DER ANAESTHESIST

ORGAN
DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIOLOGIE
DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIE UND
DER SCHWEIZERISCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIOLOGIE
(SOCIÉTÉ SUISSE D'ANESTHÉSIOLOGIE)

HERAUSGEGEBEN VON
R. FREY-MAINZ · F. KERN-ST. GALLEN · O. MAYRHOFER-WIEN

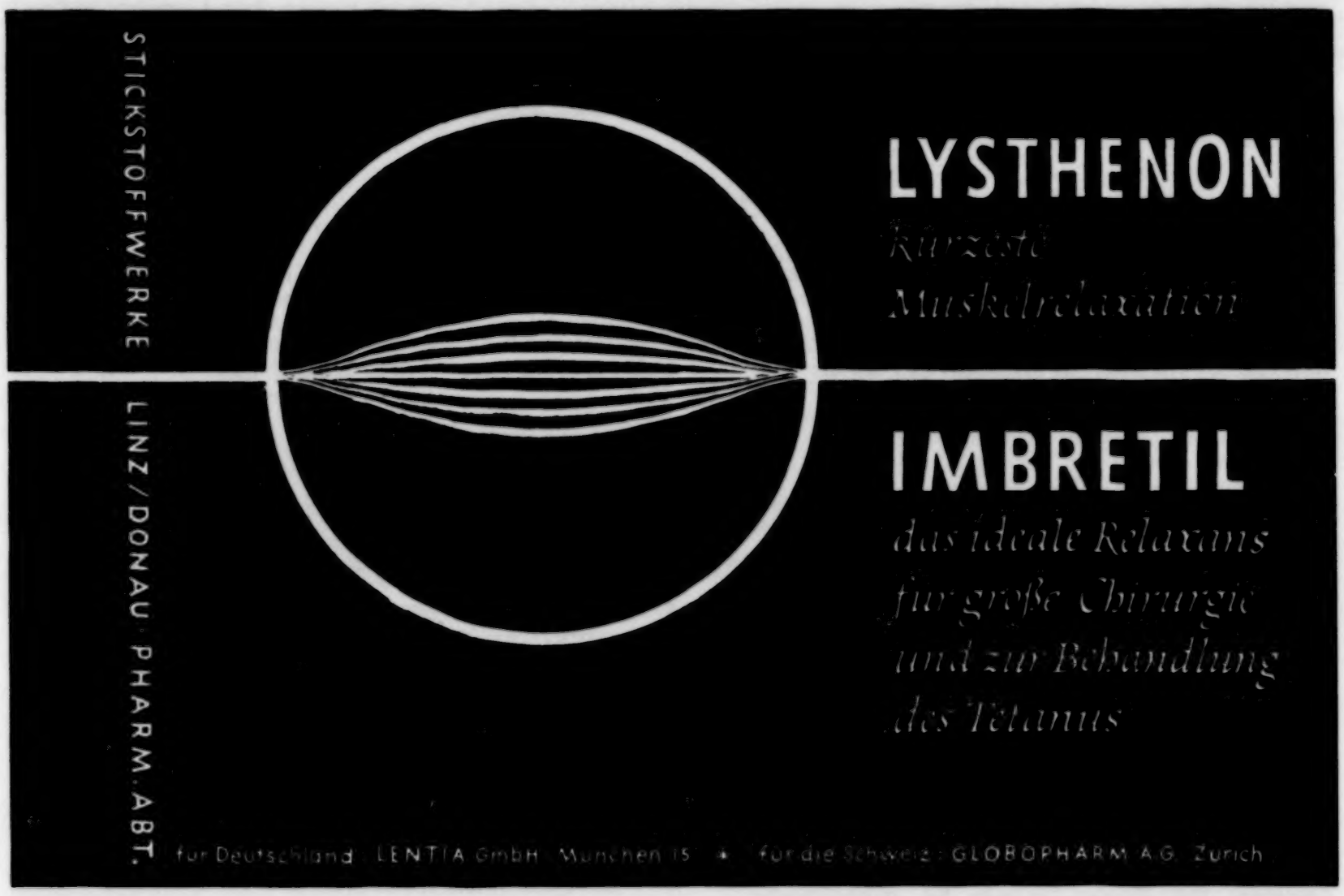
UNTER MITARBEIT VON
J. BARK-TÜBINGEN · L. BARTH-BERLIN · H. BERGMANN-LINZ · C. BOVAY-LAUSANNE
V. FEURSTEIN-SALZBURG · B. HAID-INNSBRUCK · K. HORATZ-HAMBURG · G. HOSSLI-ZÜRICH · O. JUST-BERLIN
R. KUCHER-WIEN · H. L'ALLEMAND-GIESSEN · W. SAUERWEIN-SAARBRÜCKEN · K. STEINBEREITHNER-WIEN
K. WIEMERS-FREIBURG I. BR. · K. ZIMMERMANN-ZÜRICH · M. ZINDLER-DÜSSELDORF

BEIRAT FÜR DIE GRENZGEBIETE
BLUTTRANSFUSION: E. DOMANIG-SALZBURG · P. FUCHSIG-WIEN · L. HOLLÄNDER-BASEL · P. SCHOSTOK-FRIEDRICHSHAFEN
W. WACHSMUTH-WÜRZBURG · H. WILLENEGGER-LIESTAL · *BRONCHOLOGIE:* K. MÜLLY-ZÜRICH
CHIRURGIE: E. K. FREY-MÜNCHEN · F. KOSS-BIELEFELD · *GEBURTSHILFE UND GYNÄKOLOGIE:* W. BICKENBACH-MÜNCHEN
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE: H. FRENZEL-GÖTTINGEN · *PHARMAKOLOGIE:* F. v. BRÜCKE-WIEN · F. EICHHOLTZ-HEIDELBERG
G. KUSCHINSKY-MAINZ · *PHYSIOLOGIE:* H. SCHAEFER-HEIDELBERG · *ZAHNHEILKUNDE:* R. RITTER-HEIDELBERG

KORRESPONDIERENDE MITARBEITER
H. K. BEECHER-BOSTON · E. CIOCATTO-TORINO · J. C. DOCAL-BUENOS AIRES · T. GORDH-STOCKHOLM
E. KERN-PARIS · SIR ROBERT MACINTOSH-OXFORD · O. RIBEIRO-RIO DE JANEIRO · C. R. RITSEMA VAN ECK-GRONINGEN · H. YAMAMURA-TOKYO

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

10. BAND | SEPTEMBER 1961 | HEFT 9



Anaesthesist

1 Z 1310 E

DER ANAESTHESIST

erscheint monatlich. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung und jedes Postamt entgegen.

12 Hefte bilden einen Band. Bezugspreis vierteljährlich DM 12.—, das Einzelheft kostet DM 6.— zuzüglich Postgebühren. Vorzugspreis für Mitglieder der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie, der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie, der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie (Société Suisse d'Anesthésiologie), sowie für Studierende und Ärzte in nicht voll bezahlter Stellung vierteljährlich DM 9.60, zuzüglich Zustellgebühren. Der Bezugspreis ist im voraus zahlbar.

Manuskripte nehmen entgegen

aus *Deutschland:*
Prof. Dr. R. FREY, Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28/30,

aus *Österreich:*
Doz. Dr. O. MAYRHOFER, Wien, II. Chirurg. Universitätsklinik,

aus der *Schweiz:*
Chefarzt Dr. F. KERN, St. Gallen, Kantonsspital,

aus dem übrigen *Ausland:*
Die regionalen korrespondierenden Mitarbeiter oder einer der drei Herausgeber.

Zweck der Zeitschrift ist die Veröffentlichung von Arbeiten aus dem weiteren Gebiet der Anaesthesiologie und ihrer Grundlagenforschung. Die eingesandten Beiträge werden von den Herausgebern kritisch gesichtet.

„Der Anaesthesist" als Organ der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Fachgesellschaften ist auch *Kongreßorgan*. Die Vorträge können in extenso oder als Autoreferat aufgenommen werden.

Weitere Rubriken sind: Übersichten, Fehler und Gefahren, Fragen und Antworten, Mitteilungen und Diskussionsbeiträge, Buchbesprechungen, Übersicht über die laufende anaesthesiologische Literatur, Briefe an die Herausgeber, Fach- und Kongreßkalender.

Manuskripte sollen mit großem Zeilenabstand und breitem Rand einseitig in Maschine geschrieben sein.

Die für jeden Beitrag erwünschte *Zusammenfassung* soll so gehalten sein, daß ihre Übersetzung in eine fremde Sprache ausländischen Lesern den Inhalt der Arbeit hinreichend vermittelt.

Artikel in fremder Sprache werden in besonderen Fällen aufgenommen.

Markennamen von Arzneimitteln können in einer Fußnote genannt werden; sie sollen im Text möglichst durch *international verständliche* Bezeichnungen ersetzt werden.

Vor dem Titel sollen die *Institute*, aus denen die Arbeit hervorgegangen ist, einschließlich Namen ihrer Vorsteher, gedruckt werden.

Im *Literaturverzeichnis* sollen die in der Arbeit zitierten Autoren in alphabetischer Folge erscheinen.

Muster: BERGER, E., u. J. M. STEELE: J. Clin. Invest. **31**, 451 (1950).
ALLGÖWER, M., u. J. SIEGRIST: Verbrennungen. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

Abbildungsvorlagen sollen schwarz-weiß hochglanz kopiert und *nicht* aufgeklebt beigelegt werden. Auf der Rückseite sind sie mit weichem Bleistift ohne Druck zu numerieren und mit dem Namen des Autors zu versehen.

Zeichnungen und Skizzen sollen in schwarzer Tusche ausgeführt sein.

Texte zu den Abbildungen (Legenden) sind mit entsprechender Numerierung in Maschine geschrieben beizufügen.

Sonderdrucke: Autoren erhalten von ihrer Arbeit zusammen 50 Sonderdrucke kostenfrei.

Nachdruck: Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.10 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Anzeigen nimmt die Anzeigenabteilung des Verlages
Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 830301, Fernschreibnummer 01-83319
an.

(17a) Heidelberg 1, Postfach 3027
Fernsprecher 2 79 01
Fernschreib-Nr. 04-61 723

Springer-Verlag

(1) Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 83 03 01
Fernschreib-Nr. 01-83 319

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

INHALT

ORIGINALIEN — Seite

HART, W., und G. HEINRICH, Zum Problem der Blutgerinnung nach extrakorporaler Zirkulation. (On the Problem of Blood Coagulation after Extracorporeal Circulation.) Mit 1 Textabbildung 257

KLIMPEL, L., Narkose und Hyperthermie. (Anaesthesia and Hypothermia.) Mit 9 Textabbildungen 260

RUGGERINI, R., und C. ZECCA, Der intraoperative Singultus. Behandlung mit Dextromoramid. (Intraoperative Singultus. Treatment with Dextromoramid.) Mit 1 Textabbildung 265

DYRBERG, V., und S. H. JOHANSEN, Lokale Venenreaktionen nach Hydroxydion. (Local Venous Reactions after Hydroxydione.) 268

PODLESCH, I., M. MEYER und L. BARTH, Prophylaxe und Therapie des postoperativen Erbrechens mit der Diphenhydraminderivat-Kombination Rodavan. Eine klinisch-statistische Prüfung. (Prophylaxis and Therapy of postoperative Vomitus with the Diphenhydramine Derivative Rodavan. Clinical and Statistical Investigation.) Mit 3 Textabbildungen 270

TÖRÖK, E., L. DECSI, J. MÉHES und J. PAPP, Klinische und tierexperimentelle Erfahrungen mit kombinierter Verwendung von Muskelrelaxantien. (Clinical and Experimental Experiences with the Combined Use of Relaxants.) Mit 4 Textabbildungen 273

NOLTE, H., Bemerkungen zur Arbeit von H. REHM, R. GÄDEKE und R. BÖHM: „Technischer Hinweis zur Vermeidung von Trachea-Läsionen bei endotrachealer Dauerbeatmung". (Diese Z. **10**, 55, 1961). (Remarks on the Paper of REHM, GÄDEKE and BÖHM: Technical Aid for the Prophylaxis of Laesions of the Trachea during Longterm Endotracheal Artificial Ventilation.) 278

GÄDEKE, R., Schlußwort. (Final Remarks.) 279

LÜDER, M., Untersuchungen über die Druckbelastung der Trachea bei Benutzung von Manschettentuben. I. Mitteilung: Elastische Eigenschaften von Tubusmanschetten. (Investigations on the Pressure on the Tracheal Wall by Cuffs of Endotracheal Tubes.) Mit 4 Textabbildungen 279

BRIEFE AN DIE HERAUSGEBER

HOHMANN, G., Bemerkungen zur Arbeit von E. KIRCHNER und K. MÜLLER: Verlängert Halothan die Wirkungsdauer kurzwirkender Muskelrelaxantien vom Suxamethonium-Typ? (Diese Z. **10**, 141, 1961) 282

TAGUNGSBERICHTE

FREY, R., Bericht über den 11. französischen Anaesthesiekongreß vom 18.—21. Mai 1961 in Nancy. (Report on the 11th Congress of French Anaesthesiologists May 18th—21st 1961 at Nancy.) 282

IN MEMORIAM

ZIMMERMANN, K., Marcel Junod †. 1904—1961 282

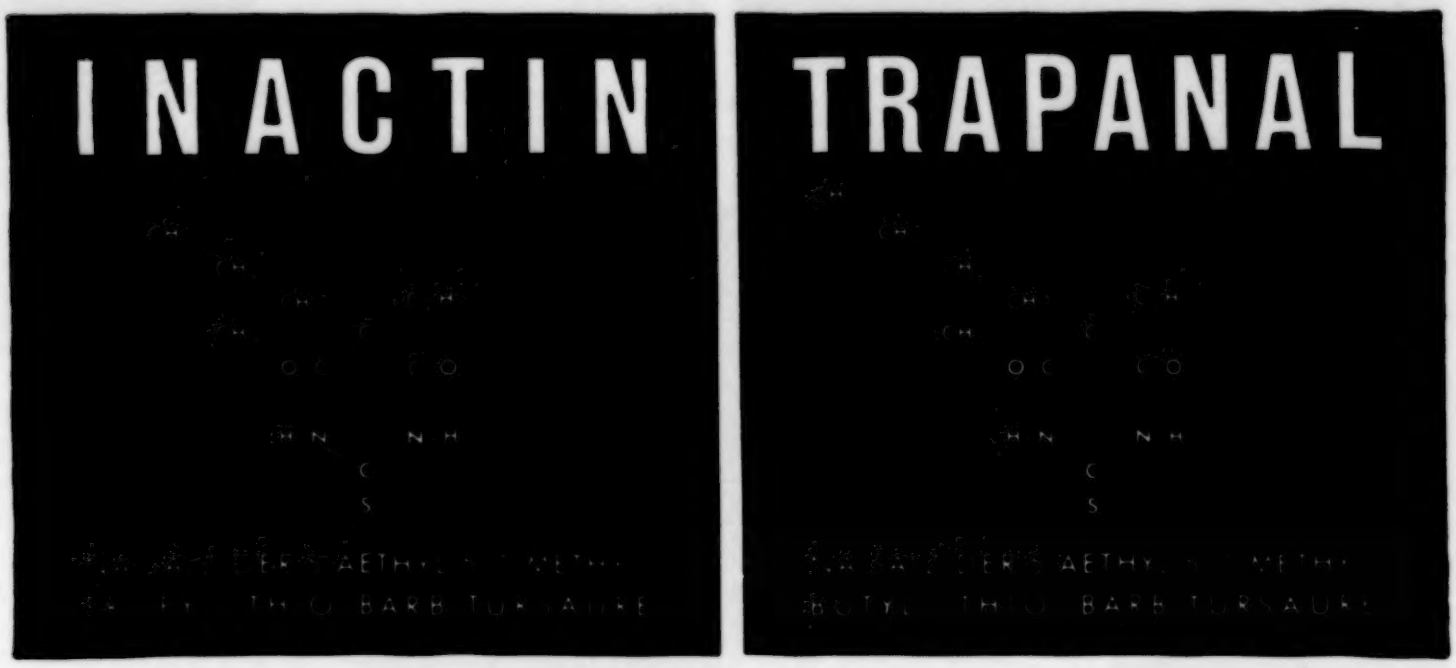
BUCHBESPRECHUNGEN 283

ÜBERSICHT ÜBER DIE LAUFENDE ANAESTHESIOLOGISCHE LITERATUR 284

FACHNACHRICHTEN UND KONGRESSKALENDER 288

Neuzeitliche intravenöse Narkose

INACTIN | **TRAPANAL**



GEMEINSAME VORZÜGE:

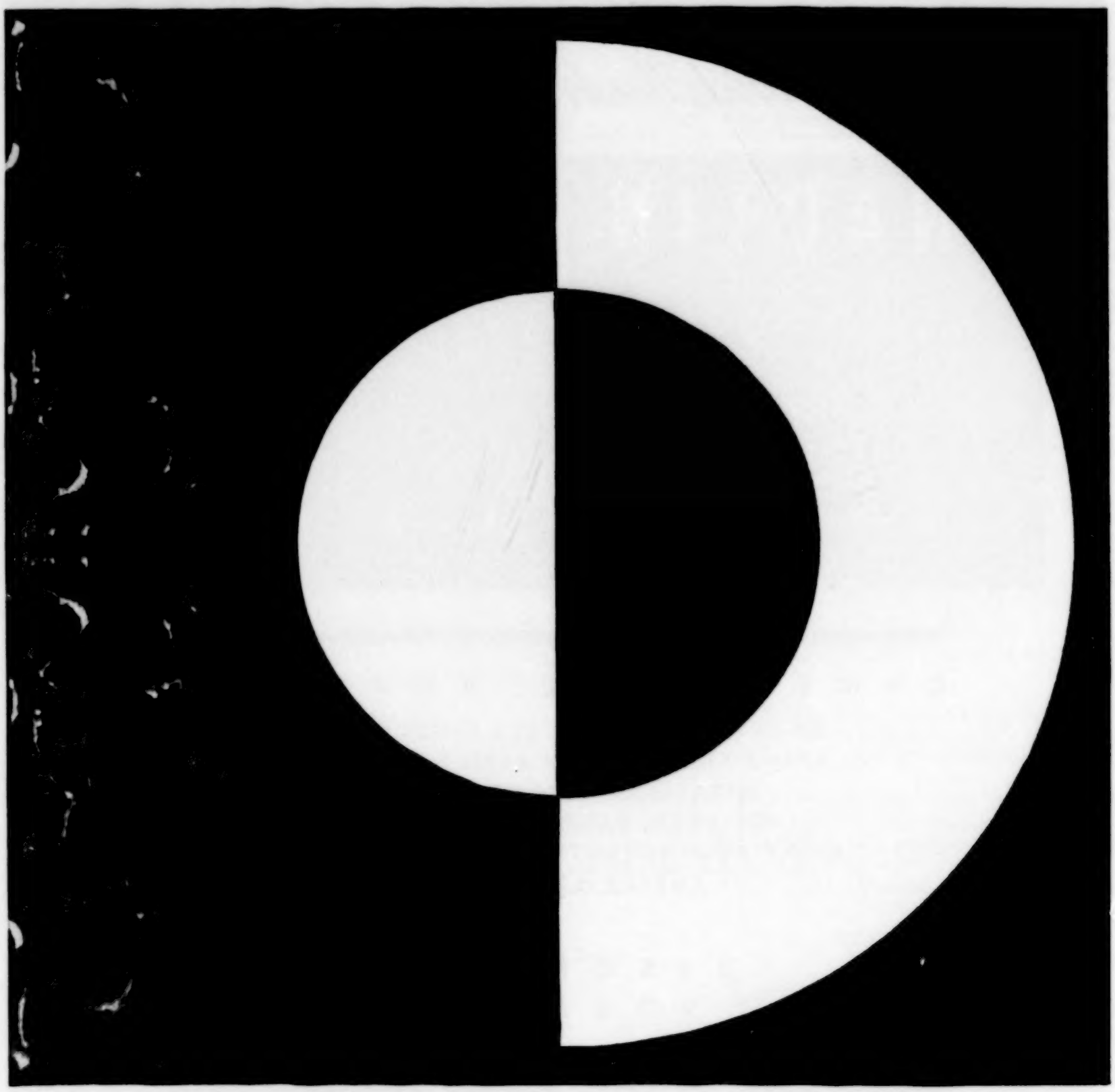
ANGENEHMES, RASCHES EINSCHLAFEN
KEINE EXZITATION – KEIN SINGULTUS
KREISLAUFVERTRÄGLICHKEIT
RUHIGES, RASCHES ERWACHEN
KEINE POSTNARKOTISCHEN STÖRUNGEN
KURZER NACHSCHLAF

BESONDERE VORZÜGE

INACTIN | **TRAPANAL**

ANWENDUNGSFORMEN VON INACTIN UND TRAPANAL:
Ampullen mit 0,5 und 1,0 g Trockensubstanz, mit 10 bzw. 20 ccm Aqua bidest. als Lösungsmittel
MUSTER UND LITERATUR STEHEN ZUR VERFÜGUNG

PROMONTA
HAMBURG



Zuverlässige

Operationsvorbereitung

Zuverlässige

Narkose

Atosil® Prämedikation

Megaphen® Kontrollierte Hypothermie

Verophen® „forte" Potenzierte Narkose

BAYER

Evipan®-Natrium erstes intravenöses Narkoticum

Baytinal® Kurz-Narkoticum

DER ANAESTHESIST

BAND 10, HEFT 9 SEPTEMBER 1961

Originalien

Zum Problem der Blutgerinnung nach extrakorporaler Zirkulation

Von W. Hart und G. Heinrich

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. W. Wachsmuth)

Mit 1 Textabbildung

Mit der zunehmenden Erfahrung bei der operativen Behandlung angeborener oder erworbener Krankheiten des Herzens wurde auch der Indikationsbereich der Herz-Lungenmaschine fester umrissen. Die immer besseren Erfolge dürfen aber nicht darüber hinwegtäuschen, daß viele Probleme, die sich bei der extrakorporalen Zirkulation ergeben, noch nicht optimal gelöst sind. Unter den möglichen Komplikationen stehen Störungen im Blutgerinnungsmechanismus sicher mit an erster Stelle. Im postoperativen Verlauf können sie den Erfolg einer gelungenen Operation in Frage stellen.

Für die Passage durch das künstliche Herz-Lungensystem muß sowohl das Blut des Patienten, als auch das Spenderblut durch Zusatz von Heparin ungerinnbar gemacht werden. Die dazu verwendeten Heparinmengen sind nicht einheitlich festgelegt. Nach den einschlägigen Literaturangaben betragen sie zwischen 1,0 und 5,0 mg Heparin je kg Körpergewicht und 20 mg Heparin je Konserve Spenderblut. Mit Beendigung der extrakorporalen Zirkulation wird die Heparinwirkung durch Injektion von Protaminsulfat, im allgemeinen 1—2 mg pro mg der verabreichten Heparindosis, neutralisiert. Trotz ausreichend scheinender Protaminsulfatgabe hat man postoperativ immer wieder protrahierte, mitunter bedrohliche Blutungen beobachtet, welche auch nach wiederholten Antidotgaben nicht beherrscht waren (Schmutzer, Eerland, v. Kaulla u. a.). Entsprechende Untersuchungen haben gezeigt, daß als mögliche Ursache eines solchen Ereignisses mehrere Faktoren in Erwägung zu ziehen sind. Am Beginn der Entwicklung brauchbarer Herz-Lungenmaschinen hat die Verwendung von Glas zum Bau der Maschine Thrombocytopenien verursacht, welche für die früher sehr häufigen, postoperativen Blutungen verantwortlich gemacht wurden (Clark, Golian und Gupta u. a.). Inzwischen konnte aber auch der Gebrauch geeigneter Kunststoffe die Blutungsgefahr nicht ausschalten. Andererseits haben Schmutzer u. Mitarb. bei einem Thrombocytenabfall auf 58000/mm³ eine postoperative Blutungsneigung nicht beobachtet.

v. Kaulla u. Mitarb. fanden, daß sich während der extrakorporalen Zirkulation mit einer Perfusionsgeschwindigkeit des Blutes von etwa 75 cm³/kg/min eine erhebliche fibrinolytische Aktivität entwickelt. Diese gesteigerte fibrinolytische Aktivität verschwindet, wenn die Perfusionsrate auf 190—200 cm³/kg/min erhöht wird. Bei Verwendung solch hoher Perfusionsvolumina tritt sie aber gar nicht erst in Erscheinung. Nach diesen Autoren kommt die Steigerung der Aktivität durch Übertritt von Fibrinokinase aus den Geweben in das zirkulierende Blut zustande. Ein Vorgang, welcher z. B. infolge vermehrter Manipulation an den Lungen bei der Trennung von Pleuraverschwartungen ausgelöst werden kann. Verschiebungen des Blut-p_H nach der sauren Seite begünstigen die Unterhaltung einer bereits bestehenden fibrinolytischen Reaktion. Bedrohliche Blutungen treten auf, wenn sich zur gesteigerten fibrinolytischen Aktivität eine Vermehrung von Thrombininhibitoren hinzugesellt, wie sie meist in Verbindung mit kardialer oder zirkulatorischer Dysfunktion zu beobachten ist (v. Kaulla u. Mitarb.).

Wiederholt wurde auch auf die Bedeutung des Fibrinogenschwundes für die postoperativ anzustrebende Normalisierung der Blutgerinnung hingewiesen (Thies). Die Verminderung des Fibrinogens steigt mit der Dauer der Perfusion und stellt eine echte Blutungsgefahr dar, wenn sein Wert unter 25% des Normalgehaltes absinkt. Obwohl alle hier erwähnten Faktoren beachtet werden müssen, neigen in jüngster Zeit die meisten Autoren zu der Auffassung, daß es sich bei postoperativen Blutungen überwiegend um Heparinblutungen handelt. Blutungen, welche nach Protaminisierung und vorübergehend normalen Gerinnungszeiten erneut sich einstellten, hat Kolff mit einer relativ längeren Wirkungsdauer des Heparins erklärt und dafür den Begriff des „heparin-rebound" geprägt. Der exakte Beweis aber konnte bisher nicht erbracht werden. Auch unsere eigenen Erfahrungen im Tierversuch und am Menschen ziehen die Wahrscheinlichkeit eines echten „heparin-rebound" stark in Zweifel. Wir müssen auf Grund unserer Ergebnisse vielmehr feststellen, daß es offenbar möglich ist, postoperativ das im zirkulierenden Blut vorhandene Heparin so zu neutralisieren, daß kurze Zeit danach normale Gerinnungszeiten gemessen werden können und weitere Blutungen nicht mehr auftreten. Für die Tatsache eines späteren Rückstromes von Heparin aus den Geweben in die Blutbahn konnten wir bei unseren Versuchen keinen Anhalt gewinnen, worauf noch eingegangen werden soll.

Bedeutet schon die extrakorporale Zirkulation als solche durch die notwendige Heparinisierung und die Passage des Blutes durch die Maschine einen erheblichen Eingriff in den Gerinnungsmechanismus, so treten mit einer zusätzlichen Hypothermie noch Faktoren hinzu, die für sich allein bereits eine Verzögerung des Gerinnungseintritts im Blut bewirken. Die Kombination des extrakorporalen Kreislaufs mit künstlicher Unterkühlung hat nach den jüngsten Erfahrungen ohne Zweifel große Vorteile, muß aber wohl mit erschwerter Überwachung der Blutgerinnung

erkauft werden. Bei ihren Versuchen in tiefer Hypothermie stellten Spohn, Lasch und Sessler eine Aktivitätssteigerung der Faktoren VII, IX, Acceleratorglobulin und des Prothrombins fest. Durch eine gleichzeitig auftretende Antithrombinverminderung stellt sich eine zunehmende Blutgerinnungstendenz ein. Die Beobachtung aber, daß in der Wiedererwärmungsphase körpereigenes Heparin ausgeschüttet wird, und zwar in Mengen, welche bis zur Ungerinnbarkeit des Blutes führen können, hat selbstverständlich für das kombinierte Verfahren der extrakorporalen Zirkulation und der Hypothermie größte Bedeutung. Welcher der in dieser kurzen Darstellung erwähnten Faktoren als Ursache einer postoperativen Blutung in Betracht kommt, ist meist schwierig zu entscheiden. Eine solche Diskussion kann aber nur

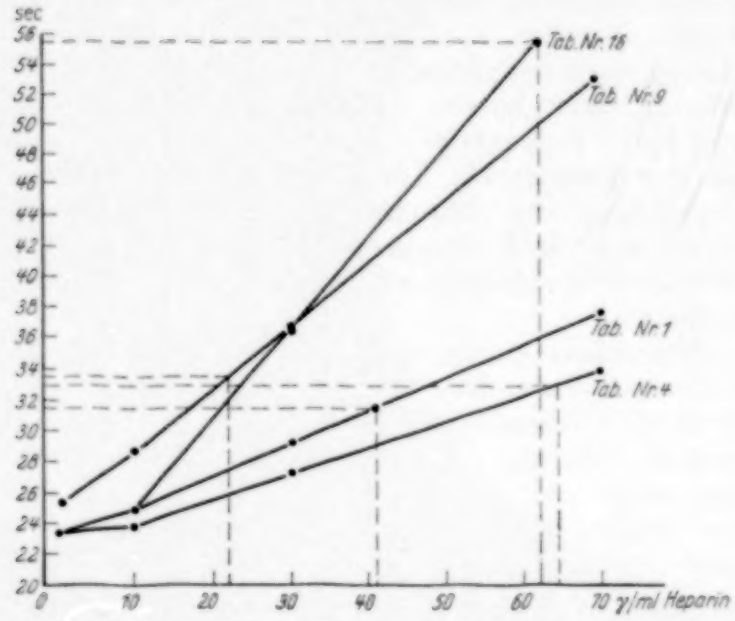


Abb. 1. Beispiel der Bestimmung des Heparingehaltes einer Blutprobe (nach Hiepler)

dann sinnvoll sein, wenn eine stets gleich zuverlässige Bestimmung des Heparingehaltes im Blut und eine exakte Neutralisation des Anticoagulans möglich ist. Wir wollen deshalb im folgenden unsere Erfahrungen mit einer von Hiepler angegebenen Methode zur postoperativen Heparinbestimmung mitteilen.

Bei dieser Methode wird Citratblut, welches die zu ermittelnde Heparinmenge enthält, durch Zusatz einer stark verdünnten Heparinlösung 10 min hämolysiert und mit fibrinogenhaltiger, verdünnter Thromboplastinlösung sowie Recalcifizierung zur Gerinnung gebracht. Der Gerinnungseintritt wird in üblicher Weise mit dem Platinhaken festgestellt und die Zeit gestoppt. Auf einer Eichkurve kann der Heparingehalt in der Blutprobe in γ/ml direkt abgelesen werden. Die zu neutralisierende Heparinmenge ergibt sich aus der Multiplikation mit dem Blutvolumen des Organismus. Einzelheiten der Methode und ihrer Durchführung müssen der entsprechenden Broschüre von Hiepler entnommen werden, in welcher sie ausführlich dargelegt sind. Zur Aufstellung der Eichkurve richtet sich der Bereich der ansteigenden Heparinkonzentrationen nach der insgesamt verabreichten Heparinmenge (Heparinisierung des Patienten + Heparinmenge im Füllvolumen der Maschine) und hat bei gleichzeitiger Hypothermie die Mobilisation von körpereigenem Heparin in der Wiedererwärmungsphase zu berücksichtigen. Daraus ergibt sich, daß die Bestimmung des Heparingehaltes im Blut des Patienten erst bei Wiedererreichen einer annähernd normalen Körpertemperatur durchgeführt werden darf. Erfolgt die Blutentnahme zur Heparinbestimmung bei noch stärker hypothermer Temperatur, wird das während der fortschreitenden Wiedererwärmung möglicherweise noch ausgeschüttete Heparin nicht erfaßt und es besteht Blutungsgefahr infolge ungenügender Neutralisation. Eine exakte Heparinneutralisation ist auch schon deshalb wünschenswert, weil ein Überschuß an Protaminsulfat ebenfalls eine Verzögerung der Gerinnung bewirkt. Für die Aufstellung der Eichkurve verwenden wir ein Mischblut von Empfänger und allen Spendern. Jeder einzelne Wert stellt das Mittel aus vier Einzelbestimmungen dar. Die Abb. 1 zeigt an einem Beispiel den Verlauf im Tierexperiment.

Die direkten chemisch-quantitativen Methoden sind kompliziert und zeitraubend und sagen zudem nichts über die Aktivität des verwendeten Heparins aus (Hiepler). Der Vorzug der Hieplerschen Methode liegt darin, daß es sich um eine gerinnungsphysiologische Bestimmung handelt, welche bei einiger Übung schnell und leicht durchführbar ist. Wir haben uns nach über 30 Tierversuchen überzeugen können, daß mit dieser Methode eine für klinische Belange ausreichend genaue Heparinbestimmung und damit eine exakte Neutralisation des Anticoagulans möglich ist. Bei 3 Operationen am Menschen mit extrakorporaler Zirkulation und Hypothermie bis auf 28° konnte damit eine zuverlässige Steuerung und Normalisierung im Gerinnungsmechanismus erzielt werden. Die Tierversuche, bei welchen die Heparinbestimmung nach Hiepler durchgeführt wurde, sind in der Tabelle zusammengestellt.

Nach der Neutralisation des Heparins wurde das Verhalten der wiedereintretenden Gerinnung mit Hilfe der Recalcifizierungszeit kontrolliert und zunächst auch weiter verfolgt. Wir möchten besonders hervorheben, daß nach den Heparinbestimmungen die Injektion der sich daraus ergebenden Protaminsulfatdosis zur weitgehenden Normalisierung der Gerinnung genügte, und daß in keinem Fall weitere Antidotgaben erforderlich waren. Bei allen Versuchen gingen wir in der folgenden Weise vor: Bei ungefähr normaler Körpertemperatur und unmittelbar nach Abschalten der Maschine wurde die Blutprobe zur Heparinbestimmung entnommen. Darauf injizierten wir Protaminsulfat in einer Dosis (Verhältnis 1 mg Heparin: 1,5 mg Protamin), welche sich aus der dem Füllvolumen der Maschine zugesetzten und dem Versuchstier injizierten Heparinmenge errechnete. Eine Überdosierung des Antidots war bei unseren Versuchen nicht zu befürchten, da wir bei der Bestimmung des Heparins auch bei normothermer Perfusion, ausnahmslos einen in wechselndem Ausmaß höheren Heparingehalt gefunden haben, als nach der einfachen Berechnung zu erwarten war. Die Heparinbestimmung nimmt mit der beschriebenen Methode etwa 15 min in Anspruch. Aus der nun festgestellten Differenz ergab sich die zur exakten Heparinneutralisation noch erforderliche Dosis Protaminsulfat, welche sofort injiziert wurde. Die erste Kontrolle der Recalcifizierungszeit wurde nach weiteren 15 min vorgenommen. Nicht selten bestand Gelegenheit, den Eintritt der Gerinnung auch makroskopisch am noch nicht ganz verschlossenen Operationsgebiet zu registrieren. Eine zweite Bestimmung der Recalci-

Tabelle. *Dosis zur Heparinisierung des Patienten bzw. Versuchstieres: 2—2,5 mg Heparin/kg Körpergewicht, im Füllvolumen der Maschine 22 mg je Blutkonserve (600 cm³)*

Vor Einführung der Heparinbestimmung nach HIEPLER protrahierte Blutungen in 81% der Tierversuche. Blutungen als Todesursache in 37,5%.

Lfd. Nr.	Gewicht kg	Körpertemperatur	Postoperativer Heparingehalt Gesamtmenge im Blut des Organismus nach			Protaminsulfatdosis mg	Recalcifizierungszeit		Fibrinogengehalt Hitzefibrin nach SCHULZ		Blutung im weiteren postoperativen Verlauf
			Berechnung mg	Bestimmung mg	γ/ml		Präoperativ sec	2 Std p. op. Maximalwert sec	präop.	postop.	
1	15	normotherm	46,6	61,5	41	92,2	125	98			keine
2	14,5	normotherm	43,9	52,2	36	79,6	74				Herzversagen bei Versuchsende
3	15	normotherm	46,6	53,1	35,4	78,3	121	124			keine
4	12	normotherm	38,2	77,2	64,4	115,8	46	119			Herzversagen infolge arterieller Blutung bei normaler Gerinnung
5	12	normotherm	39,3	39,6	33	59,4	67	96,5			keine
6	12	normotherm	39,9	51,6	43	77,4	107	103			keine
7	12,5	normotherm	39,6	40,0	32	59,2	60	93			keine
8	15,5	normotherm	52,2	52,3	33,8	78,4	85	110,2			keine
9	15	normotherm	32,6	33,6	22,4	50,4	40,5	71			keine
10	13	normotherm	43,6	43,0	33,1	64,5	96	91,2	0,08	0,09	keine
11	15	normotherm	48,0	48,7	32,5	73	59	155	0,04	0,01	keine
12	13	normotherm	42,9	44,2	34	66,3	42,3	109,9	0,04	0,02	keine
13	12	normotherm	39,9	43,9	36,6	65,8	39,6	76 (15 min nach Neutralisation)	0,07	0,03	Herzversagen bei Versuchsende. Normale Gerinnung
14	12	normotherm	39,9	42,0	35	63	84	61	0,06	0,03	keine
15	12	normotherm	39,9	44,4	37	66,6	83	116	0,04	0,02	keine
16	15	18° C	48,9	93,0	62		56,7				Herzversagen intra op.
Bei Operationen am Patienten in Hypothermie											
1	3 Jahre 15 kg	30° C	46,8	67,9	45,3	102	112	73	0,06	0,05	keine
2	12 Jahre 30 kg	28° C	90,3	148,5	49,5	231,9	71	110	0,05	0,02	keine
3	7 Jahre 21,2 kg	28° C	65,0	112,3	53	168,4	79,9	98	0,06	0,05	keine

fizierungszeit wurde im allgemeinen 2 Std später durchgeführt, wie auch aus der Tabelle hervorgeht. Anfangs bestehende Bedenken gegen die Methode lagen in einem Unsicherheitsfaktor begründet, welcher sich aus der notwendigen Schätzung des Blutvolumens des Tieres ergibt. Die Voraussetzung einer Blutmenge von 10% des Körpergewichts hat sich uns am zweckmäßigsten erwiesen. Schwankungen des Körpergewichtes vor und nach der Operation entstehen infolge Überfüllung des Kreislaufs während der extrakorporalen Zirkulation und sollten bei der Berechnung der erforderlichen Protaminsulfatdosis beachtet werden. Während wir früher oftmals nur sehr schwer oder gar nicht zu beeinflussende Blutungen postoperativ in Kauf nehmen mußten, haben wir solche nach Einführung der zuvor beschriebenen Methode nicht mehr gesehen. Eine gering verlängerte Recalcifizierungszeit, im Vergleich zur ersten Kontrolle, trat zwar verschiedentlich in Erscheinung, doch lagen die Werte stets im Normbereich, so daß wir darin keinen Hinweis auf einen späteren Rückstrom von Heparin aus den Geweben in die Blutbahn erblicken können. In letzter Zeit durchgeführte Bestimmungen des Fibrinogens haben gezeigt, daß eine mehr oder weniger starke Verminderung eintreten kann, aber nicht unbedingt Folge der extrakorporalen Zirkulation sein muß. Bei einer Perfusionsdauer bis zu 1 Std haben wir bisher kein Absinken des Fibrinogenspiegels unter 25% des Normalgehaltes gefunden. Wegen der möglichen Fibrinogenverminderung wird von mancher Seite die routinemäßige Gabe von Fibrinogen postoperativ empfohlen. Blutungen als Folge einer gesteigerten Aktivität der Fibrinolyse sind offenbar selten und waren bei unseren Versuchen nach v. KAULLA u. Mitarb. nicht zu erwarten, da die mittlere Perfusionsrate bei 150 cm³/kg/min lag.

Ergebnis

Für postoperative Blutungen nach extrakorporaler Zirkulation kommen eine Reihe von Faktoren in Betracht. Es handelt sich in der überwiegenden Mehrzahl um Heparinblutungen. Deshalb ist eine exakte Neutralisation des nach Abschalten der Herz-Lungenmaschine im zirkulierenden Blut vorhandenen Heparins anzustreben. Eine Methode zur Heparinbestimmung nach extrakorporalem Kreislauf muß folgende Forderungen erfüllen:

1. Möglichkeit einer schnellen und unkomplizierten Durchführung.
2. Bestimmung auf gerinnungsphysiologischem Wege zur Erfassung der Aktivität des verwendeten Heparins.
3. Stets gleich zuverlässige Werte zur exakten Neutralisation des Anticoagulans.

Eine solche Methode wurde von HIEPLER angegeben und von uns in vielen Tierversuchen erprobt. Die erzielten Ergebnisse bei der Überwachung der Blutgerinnung nach Operationen mit künstlichem Herz-Lungensystem werden mitgeteilt. Auf Grund der günstigen Resultate darf angenommen werden,

daß eine zuverlässige Heparinbestimmung und eine genügend exakte Neutralisation mit der Methode möglich ist, und daß nach Normalisierung der Gerinnung erneute Störungen im Gerinnungsmechanismus kaum auftreten. Es hat sich außerdem gezeigt, daß die Gerinnung mit der nach Bestimmung des Heparins errechneten, einmaligen Protaminsulfatdosis beherrscht werden kann, sofern anderweitige Ursachen für eine Blutung nicht verantwortlich zu machen sind.

Summary. After the use of extracorporeal circulation prolonged bleeding is as common accident, usually caused by high heparin levels. This situation can be avoided by exact neutralization of heparin.

The authors used the quantitative method of HIEPLER for the determination of heparin. So they could successfully neutralise heparin by protamine sulfate.

Literatur. CLARK, L. C., F. GOLLAN and V. B. GUPTA: Science **111**, 85 (1950). — CLARK, L. C., F. HOOVEN and F. GOLLAN: Rev. sci. Instrum. **23**, 748 (1952). — EERLAND, L. D.: Thoraxchirurgie **6**, 277 (1959). — HIEPLER, E.: Wissensch. Lab., Fa. Deutsche Hofmann-La Roche, Grenzach i. Baden. — KAULLA, K. N. v., H. SWAN u. E. V. v. KAULLA: Klin. Wschr. **36**, 1050 (1958). — KOLFF, A. J., D. B. EFFLER, L. K. GROVES, G. PEERBOOM and P. P. MORACA: Cleveland Clin. Quart. **23**, 69 (1956). — LASCH, H. G., u. H. H. SESSLER: Klin. Wschr. **37**, 182 (1959). — SCHULZ, F. H.: Acta hepat. (Hamburg) **9/10** (1955). — SCHMUTZER, K. G., S. A. MARABLE, E. EASCHKE, J. V. MALONEY jr. u. W. P. LONGMIRE jr.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **290**, 64 (1958). — SPOHN, K.: Thoraxchir. Arbeitstagg Bad-Nauheim 27. u. 28. 2. 1959. Diskussionsbemerkung. — THIES, H. A.: Postoperative Fibrinolyse. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1960. — 9. Tagg der Dtsch. Ges. für Bluttransfusion 26.—29. Okt. 1960 in Braunschweig. Diskussionsbemerkung.

Anschrift: Dr. W. HART,
Chirurgische Universitäts-Poliklinik München

Narkose und Hyperthermie

Von **L. KLIMPEL**

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. H. UEBERMUTH)

Mit 9 Textabbildungen

Nach den grundlegenden Untersuchungen von IPSEN ist bekannt, daß das Temperaturverhalten des Menschen in der Narkose in 2 Phasen abläuft. Bei Beginn der Narkose kommt es zu einem Temperatur-Anstieg, dem ein langanhaltender Temperaturabfall folgt. Zahlreiche andere Autoren (HUNOLD und LOCBELL, FOGED, MAYER u.a.) bestätigten dieses sog. Ipsensche Phänomen.

In verschiedenem Umfange führt jede Narkose, relativ selten die Lokalanaesthesie, zu einem Temperaturanstieg. Am ausgeprägtesten tritt diese Erscheinung bei der Äthernarkose auf. Die Temperaturerhöhung betrifft den Gesamtorganismus, am stärksten tritt sie jedoch an den Extremitäten auf, wo sie bis 8° C. betragen kann, während die Kerntemperatur, gemessen im Rectum, nur in geringem Umfang, meist Zehntelgrade bis 2° schwankt. In der Erkenntnis, daß die Wärmeregulation eine gleichzeitige Kreislauffunktion darstellt (FOGED), kann die Temperaturerhöhung am Anfang der Narkose als indirekter Herz-Kreislauf-Test gewertet werden, aus dem mit relativer Sicherheit prognostische Schlüsse über den Verlauf der Operation gezogen werden können (KILLIAN). Im weiteren ist aus diesen Untersuchungen bekannt, daß nach der anfänglichen Temperaturerhöhung fast immer ein Temperaturabfall folgt, der in Abhängigkeit zur Zeitdauer der Narkose recht erheblich werden kann. Dabei ist der Abfall an den Extremetitäten, von der initialen Steigerung abgesehen, relativ geringer als die Senkung der Kerntemperatur, die mehrere Grade erreichen kann.

In den bisherigen Untersuchungen wird hauptsächlich auf die Möglichkeit einer akuten Unterkühlung hingewiesen und die Konstanterhaltung der Körpertemperatur gefordert (FREY).

Die berechtigte Forderung nach Ausgleich jeglichen Flüssigkeitsverlustes (MOLL u. Mitarb.) kann in ihrer Durchführung zu erheblichen Temperatursenkungen führen. Deshalb wird bei der Infusions- und Transfusionstherapie zur Vermeidung von Unterkühlungen die Angleichung der Temperaturen der Infusionsflüssigkeiten an die Körpertemperaturen gefordert (WERNER). Meist erfährt dieser Umstand jedoch eine Überschätzung. AXHAUSEN konnte nachweisen, daß Blutkonserven von +2 bis +4° C nur eine Senkung der Körpertemperatur von maximal 0,5° C bewirken, die innerhalb von 15—30 min bereits wieder ausgeglichen wird. Der Einfluß einer Narkose muß dabei allerdings berücksichtigt werden.

Durch LABORIT und HUGUENARD wissen wir um die günstige Beeinflussung des Stoffwechsels durch Unterkühlung und andererseits um die Gefährdung durch Überwärmung. In Erkenntnis des nachteiligen Einflusses höherer Temperaturen auf alle Körperfunktionen wird neuerdings den Gefahren einer Hyperthermie mehr Beachtung geschenkt.

HIKASA u. Mitarb. wie auch NOVIKOW berichteten über Narkosezwischenfälle infolge Hyperthermie. ZINDLER weist auf Temperatursteigerungen nach Operationsphasen ohne meßbaren Blutdruck hin. BERARD und MARET beschreiben Komplikationen nach Lungenresektionen, die sie als verzögerten hyperthermischen Schock deuten.

Die Sektion ergab bei den von NOVIKOW wie HIKASA beschriebenen Fällen die für den Hitzschlag typischen petechialen cerebralen Blutungen und Hirnödem. Mikroskopisch standen Vacuolenbildungen und paranucleäre Hofbildungen der Nervenzellen im Vordergrund.

Seit langem ist bekannt, daß die Wirkung vieler Medikamente durch erhöhte Körpertemperatur Änderungen erfährt und daß oftmals durch Veränderung der Resorptionszeiten Intoxikationserscheinungen auftreten können (SMITH u. Mitarb., WELLHÖHNER u. Mitarb., PUWELKA und BERKAN, BERTI und CIMA).

Auch für die Wirkung von Curare und Succinylcholin ist eine Veränderung der Wirkungsdauer mit Veränderung der Körpertemperaturen zu beobachten (GROHMANN).

In der Hyperthermie kommt es zu erheblich überschießenden Reaktionen gegen jede Aggression im Sinne des Stressgeschehens, wodurch vielfach die Hyperthermie weiter verstärkt wird, so daß ein circulus vitiosus ausgelöst wird.

Das Einsetzen aller Blutreserven zur Beseitigung eines Wärmeüberschusses schließt die Gefahr in sich, daß im Augenblick einer plötzlichen zusätzlichen Operationsbelastung eine Kreislaufdekompensation eintreten kann, was zu einem schweren Kollaps führen kann. Die notwendige Kollapsbekämpfung durch gefäßtonisierende Pharmaka (Kreislaufmittel) kann eine erneute Temperatursteigerung hervorrufen. Andererseits fand NOVIKOW, daß die Verabreichung von Kardiotonika im hyperthermischen Schock ohne jeden Einfluß sei. Die Bekämpfung des Operationsschockes ist aber eine der wichtigsten Aufgaben des Anaesthesisten, wobei die Beeinflussung des Wärmehaushaltes eine große Rolle spielt (GNÜCHTEL).

Jede Temperaturveränderung verschiebt die oxybiotischen Stoffwechselvorgänge. Zwischen Körpertemperatur und pO_2 bestehen direkte Beziehungen. So ist die Überlebensdauer bei erniedrigtem pO_2 stark von der Umgebungstemperatur abhängig (PICHOTKA). Andererseits ändert sich die Körpertemperatur je nach Angebot der O_2-Menge (Tierversuch).

Die erzeugte Wärme ist dem verbrauchten Sauerstoff proportional (LE GALLOIS).

Der Einfluß des Kaliumstoffwechsels für das Stressgeschehen ist bekannt (MAHNERT). HIKASA u. Mitarb. wiesen für jede Hyperthermie eine ausgeprägte Hyperkaliämie nach, womit die Neigung zu Kammerflimmern und Herzstillstand erklärt wird. Als Vorzeichen eines Herzstillstandes gelten Zuckungen der Gesichtsmuskulatur; in Curarelähmung fällt dieses Vorzeichen leider weg. Hinzu kommt bei Auslösen eines Schockes der gesteigerte Sympathicotonus zwecks Aufrechterhaltung des Blutdruckes (BENZER u.a.). Die gesteigerte Adrenalinausschüttung im Sinne der Cannonschen Notfallfunktion führt aber in der Hyperthermie zur weiteren Gefährdung des Patienten.

Für die Abgabe überschüssiger Wärme ist der Wärmetransport vom homiothermen Körperkern zur poikilothermen Körperschale von Bedeutung. Daher die Tachykardie jeder Hyperthermie.

Die Steuerung der Wärmeregulation erfolgt im Gebiet des Hypothalamus über die cerebrale Bluttemperatur und reflektorisch über die Thermoreceptoren der Haut. Die Grundlage der gesamten physikalischen Temperaturregulation stellt die gesteuerte Hautdurchblutung dar. Die Haut gibt $^4/_5$ der gesamten produzierten Wärme ab. Daher kann allein durch Hyperthermie das Herzminutenvolumen um 50% gesteigert werden. Die dabei zusätzlich eingesetzte Schweißproduktion und die perspiratio insensibilis infolge kompensatorischer Tachypnoe bedingt aber Veränderungen im Flüssigkeits- und Mineralhaushalt, woraus eine weitere Belastung gefährdeter Patienten resultiert. Schließlich kann es bei der Hyperthermie mit dem gesteigerten Stoffwechsel zur Narkoseresistenz kommen (FREY).

Ursachen der Hyperthermie

DEUTSCH fand bei den psychisch belasteten Patienten im Affekt teilweise erhebliche Temperaturerhöhungen durch Erregung der Vasomotorenzentren. EICHHOLTZ beschreibt bei Schmerzen und Unbehagen jeder Art eine Zunahme des Grundumsatzes (Temperaturanstieg) bis 30%, wobei erregbare oder vasolabile Menschen stärker reagieren. An äußeren Einflüssen sind erhöhte Raumtemperatur (= erhöhte Zufuhr) und die Abdeckung sowie die Isolation durch Gummimatten auf dem Operationstisch (= verminderte Abgabe) zu nennen. Zusätzliche direkte Bestrahlungswärme durch Sonne und Operationslampe ist nicht unwesentlich. Bei der Apparatnarkose im geschlossenen System wird dem Patienten durch die Reaktionswärme des CO_2-Absorbers (bis 60° C) reichlich Wärme zugeführt. Gleichzeitig wird die Wärmeabgabe durch Blockierung der perspiratio insensibilis vermindert. Kinder sind besonders gefährdet (LEIGH), weshalb öfteres Lüften des Systems gefordert wird.

Meist liegt die Luftfeuchtigkeit in den Operationssälen wesentlich höher als in den Krankenzimmern, woraus Hitzestauungen entstehen können.

Abb. 1 zeigt die Vergleichswerte der relativen Luftfeuchtigkeit in unserer Klinik. Übermäßige Differenzen bestehen nicht. Andernorts sind jedoch Differenzen von 30—40% relativer Luftfeuchtigkeit bekannt.

Die unerläßliche Verabreichung von Atropin oder Scopolamin vor der Narkose vermindert gleichfalls die Schweißproduktion und damit die Wärmeabgabe. Andererseits bewirkt das Atropin mit tachykarder Wirkung eine vermehrte Wärmeproduktion. Für den Temperaturanstieg zu Beginn der Narkose ist weiterhin die analeptische Wirkung vieler Narkotica (besonders Äther) zu erwähnen.

Hinzu kommt die zusätzliche Adrenalinausschüttung und die überschießende Wärmeproduktion in der Muskulatur im Excitationsstadium. Im Toleranzstadium fällt durch Erschlaffung der quergestreiften Muskulatur der letzte Faktor weg. Ebenso entfällt im Toleranzstadium die analeptisch bedingte Wärmeproduktion durch unmittelbare Dämpfung der zentralen Temperaturzentren. Dabei nimmt jetzt meist die passive Wärmeabgabe zu und führt zu einer Abkühlung. Novocain und Analoge sind selbst ohne Einfluß auf die Wärmeregulation (POULSEN).

Auch die Infusion isotonischer Kochsalzlösung kann die Temperatur erhöhen, ist beim Menschen, jedoch nur beim Säugling als sog. „Kochsalzfieber" bekannt. Die dehydrierende Wirkung von Glukoseinfusionen kann gleichfalls die Körpertemperatur erhöhen.

Der Temperatursteigerung wirken verschiedene Momente wie Infusionen, Transfusionen und auch Pharmaka entgegen. An Pharmaka sind besonders zu nennen die Phenothiazine, besonders das Chlorpromazin sowie eine Reihe von sedierenden Medikamenten, die neben der psychischen Dämpfung auch an den höheren vegetativen hypothalamischen Zentren angreifen. In diesem Sinne wirkt auch Curare durch Ruhigstellung der Muskulatur. Auch die Reihe der Antipyretika ist zu erwähnen.

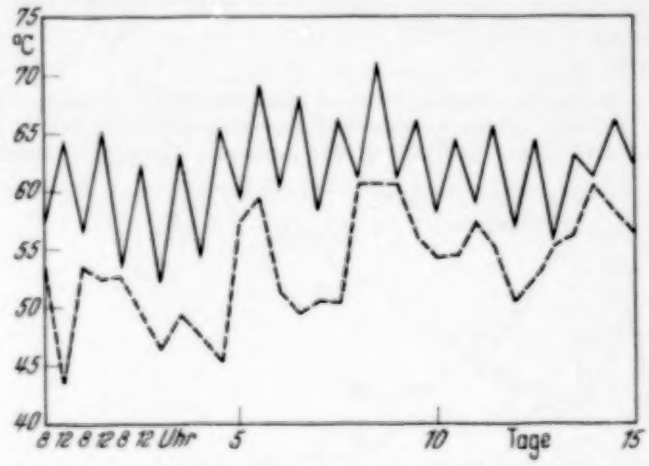


Abb. 1. Relative Luftfeuchtigkeit im Operationssaal und Krankenzimmer. ——— Operationssaal; - - - - Krankenzimmer

Die Blockade der Wärmeregulation in tiefer Narkose läßt die Umgebungstemperatur für die Körperwärme entscheidend werden. Allein auf Grund der kleinen Masse, aber auch wegen schwächerer Regulationsvorgänge sind Säuglinge deshalb vermehrt gefährdet. Darum sind bei Kindern zur Vermeidung von Hyperthermien Kühlmatratzen zu erwägen, wie andererseits Hypothermien vermieden werden müssen.

Eigene Untersuchungen

Wir kontrollierten an 170 zu operierenden Patienten das Verhalten der Körpertemperatur unter dem Einfluß der Narkose von 10 min vor Beginn bis 10 min nach Beendigung der Operation. Die Kontrollen erfolgten in 5 Gruppen. Vier Gruppen erstreckten sich auf Intubationsnarkosen, als 5. Vergleichsgruppe wurden Chloräthyl-Äthernarkosen (40 Patienten) gemessen. Die Intubationsfälle wurden wie folgt unterteilt:

1. Thorakale Eingriffe an Kindern von 0—6 Jahren (30 Fälle).
2. Thorakale Eingriffe an Kindern von 6—12 Jahren (30 Fälle).
3. Thorakale Eingriffe an Patienten über 12 Jahre (Erwachsene 40 Fälle).
4. Sonstige Operationen an Erwachsenen.

Gemessen wurde die Kerntemperatur im Rectum mit Rectalsonde eines Elektro-Thermo-Elementes. Eine Aufstellung der durchgeführten Operationen gibt die Tabelle 1 wieder.

Das Temperaturverhalten für die einzelnen Gruppen geben die Abb. 2—7 wieder.

Abb. 2, Meßgruppe I. Durchschnittsalter 4,5 Jahre, Durchschnittsgewicht 16,3 kg. Aus der Abbbildung 2—7 ist ersichtlich, daß der Durchschnitt geringe Tendenz zur Erwärmung zeigt.

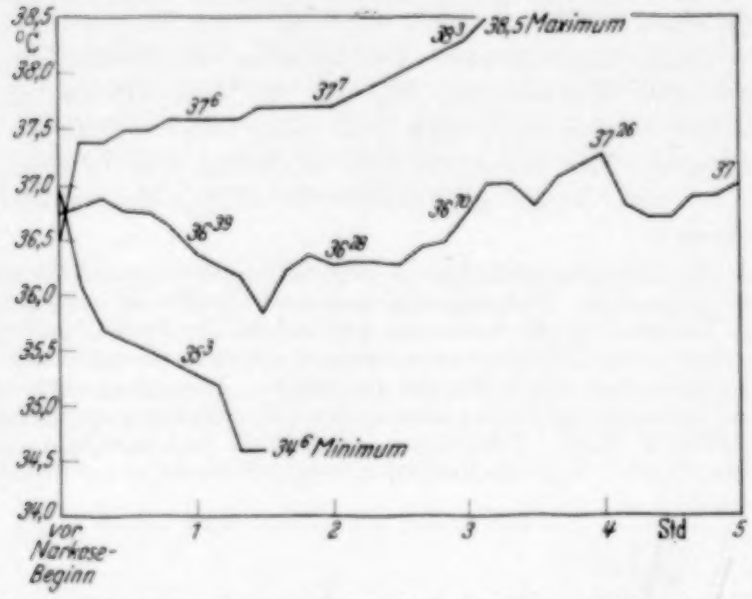


Abb. 2. Meßgruppe: Thorax IN 0—6 Jahre (30 Fälle). Mittlere Narkosedauer: 156 min; oben: maximale Temperaturerhöhung; Mitte: Durchschnittswerte dieser Gruppe; unten: maximale Temperaturerniedrigung

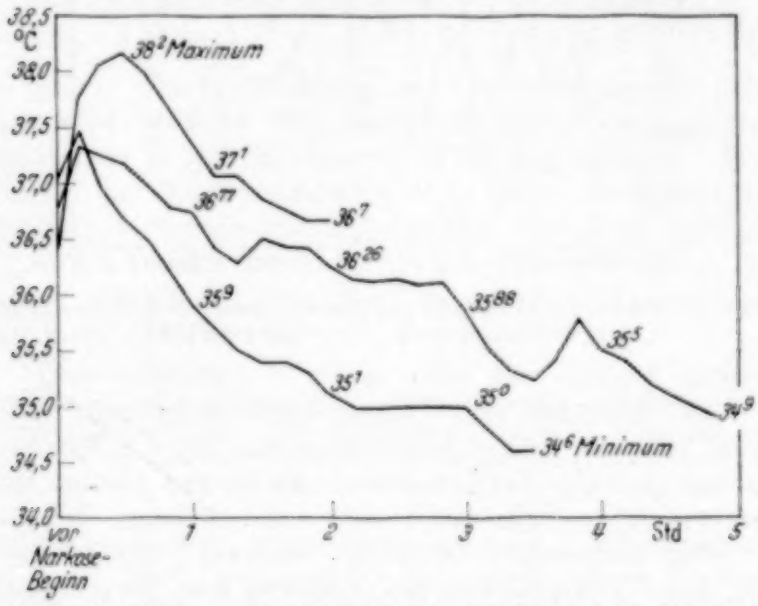


Abb. 3. Meßgruppe: Thorax IN, 6—12 Jahre (30 Fälle). Mittlere Narkosedauer: 122 min; oben: maximale Temperaturerhöhung; Mitte: Durchschnittswerte dieser Gruppe; unten: maximale Temperaturerniedrigung

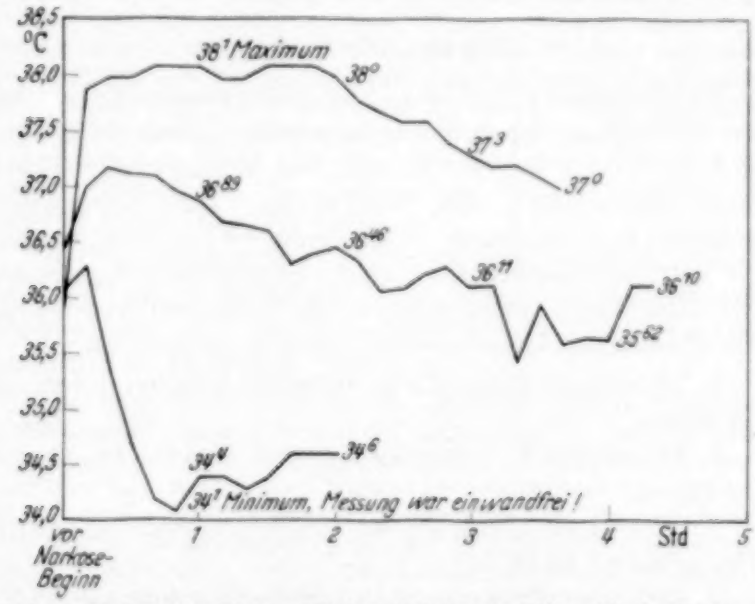


Abb. 4. Meßgruppe: Thorax-IN über 12 Jahre (40 Fälle). Mittlere Narkosedauer: 138,7 min; oben: maximale Temperaturerhöhung; Mitte: Durchschnittswerte dieser Gruppe; unten: maximale Temperaturerniedrigung

Dabei sind die Minimal- (34,6°) und Maximalwerte (38,5°) beachtlich und schließen die Möglichkeit für Komplikationen in sich ein. Die Erwärmungstendenz glauben wir in der Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur zu sehen.

Abb. 3, Meßgruppe II, Durchschnittsalter 8,5 Jahre, Durchschnittsgewicht 16,3 kg. In dieser Gruppe kommt das Ipsensche Narkosephänomen auch für den Einzelfall am deutlichsten zur Darstellung. Für die Minimal- und Maximalwerte gilt das gleiche wie in Gruppe I. Je länger die Narkose dauert, um so stärker macht sich das Auskühlungsmoment bemerkbar und erreicht schließlich Werte, die oftmals das Erwachen beeinflußten.

Abb. 4, Meßgruppe III. Durchschnittsalter 31,7 Jahre, Durchschnittsgewicht 60,0 kg. Maximal- und Minimalwerte

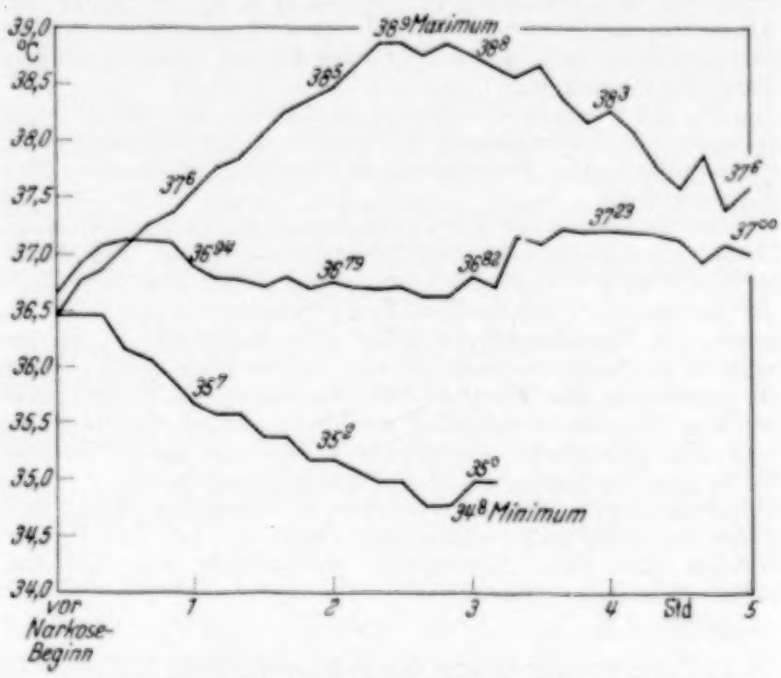


Abb. 5. Meßgruppe: Sonstige IN (30 Fälle). Mittlere Narkosedauer: 121 min; oben: maximale Temperaturerhöhung; Mitte: Durchschnittswerte dieser Gruppe; unten: maximale Temperaturerniedrigung

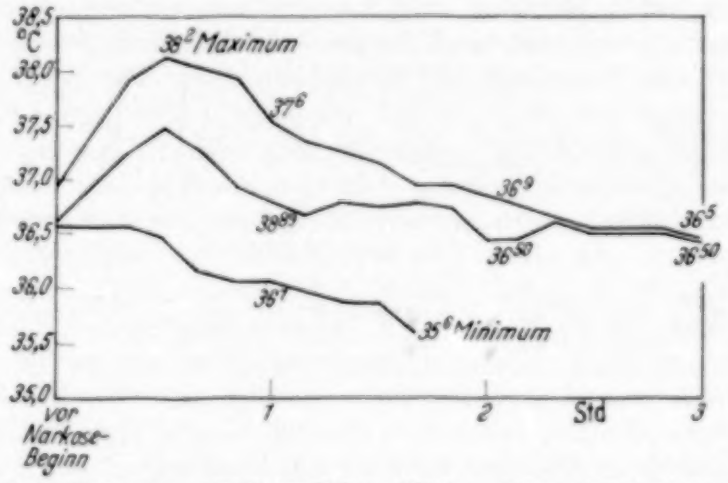


Abb. 6. Meßgruppe: CAN (40 Fälle). Mittlere Narkosedauer 75,0 min; oben: maximale Temperaturerhöhung; Mitte: Durchschnittswerte dieser Gruppe; unten: maximale Temperaturerniedrigung

wie in allen Gruppen. Im Durchschnitt besteht geringe Tendenz zur Auskühlung, wobei dieser Verlauf allerdings durch 2 Fälle mit extremer Erwärmung etwas maskiert wird.

Tabelle 1

Kardiologische Operationen . .	85
Andere thorakale Operationen .	15
Hals- und Schädeloperationen	11
Abdominelle Operationen . .	55
Urologische Operationen . . .	4

Abb. 5, Meßgruppe IV. Durchschnittsalter 54 Jahre, Durchschnittsgewicht 62,7 kg. Der Durchschnittsverlauf neigt zur mäßigen Abkühlung. Der Patient mit den Maximalwerten dieser Gruppe bot alle Zeichen einer hyperthermischen Schädigung, weshalb wir später genauer darauf eingehen werden. Sonst keine Besonderheiten gegenüber den anderen Gruppen.

Abb. 6, Meßgruppe V. Durchschnittsalter 38,3 Jahre, Durchschnittsgewicht 59,1 kg. Deutliches Ipsensches Phänomen mit nachfolgender Neigung zu geringer Abkühlung. Die Minimalwerte sind geringer als in den anderen Gruppen.

Der Höchstwert liegt bereits im Bereich möglicher Komplikationen.

Die Abb. 7 bietet den Vergleich der Temperaturdurchschnittswerte der einzelnen Gruppen. Berücksichtigt man den erwähnten maskierten Verlauf der Gruppe III, so zeigen alle Gruppen noch ein deutliches Ipsensches Phänomen mit Neigung zur Auskühlung. Nur die Gruppe I, kleine Kinder, weist eine geringe Temperaturzunahme auf. Diesen deutlichen Unterschied der Kindergruppe halten wir für bedeutungsvoll, zumal die äußeren Faktoren wie Raumtemperatur, Infusions- und Transfusionsmenge, Prämedikation und Narkoseführung keine wesentlichen Unterschiede boten.

Das O_2:N_2O-Verhältnis betrug in allen Gruppen 1:2.

Auch die Prämedikation ist zwischen den einzelnen Gruppen als gleichwertig zu bezeichnen (Tabelle 3).

Chlorpromazin wird andererseits abgelehnt, einmal wegen seiner tachykarden Wirkung und andererseits wegen seiner Toxicitätssteigerung bei Anwendung von Procain (WELLHÖHNER u. Mitarb.).

Wir verglichen ferner einfache Äthernarkosen mit Schimmelbusch-Maske mit den Äthernarkosen in Intubation, wobei die Kurve der Narkosen in Intubation etwa gleich den Tropfnarkosen ist, jedoch bei gleichem Ausgangswert liegen alle Werte 0,2—0,4° niedriger. Wir glauben hierbei an einen Einfluß durch den relativ hohen Anteil an Kindern (50%).

Zu Vergleichszwecken maßen wir zusätzlich die Körpertemperatur bei 20 Halothan-Narkosen unter

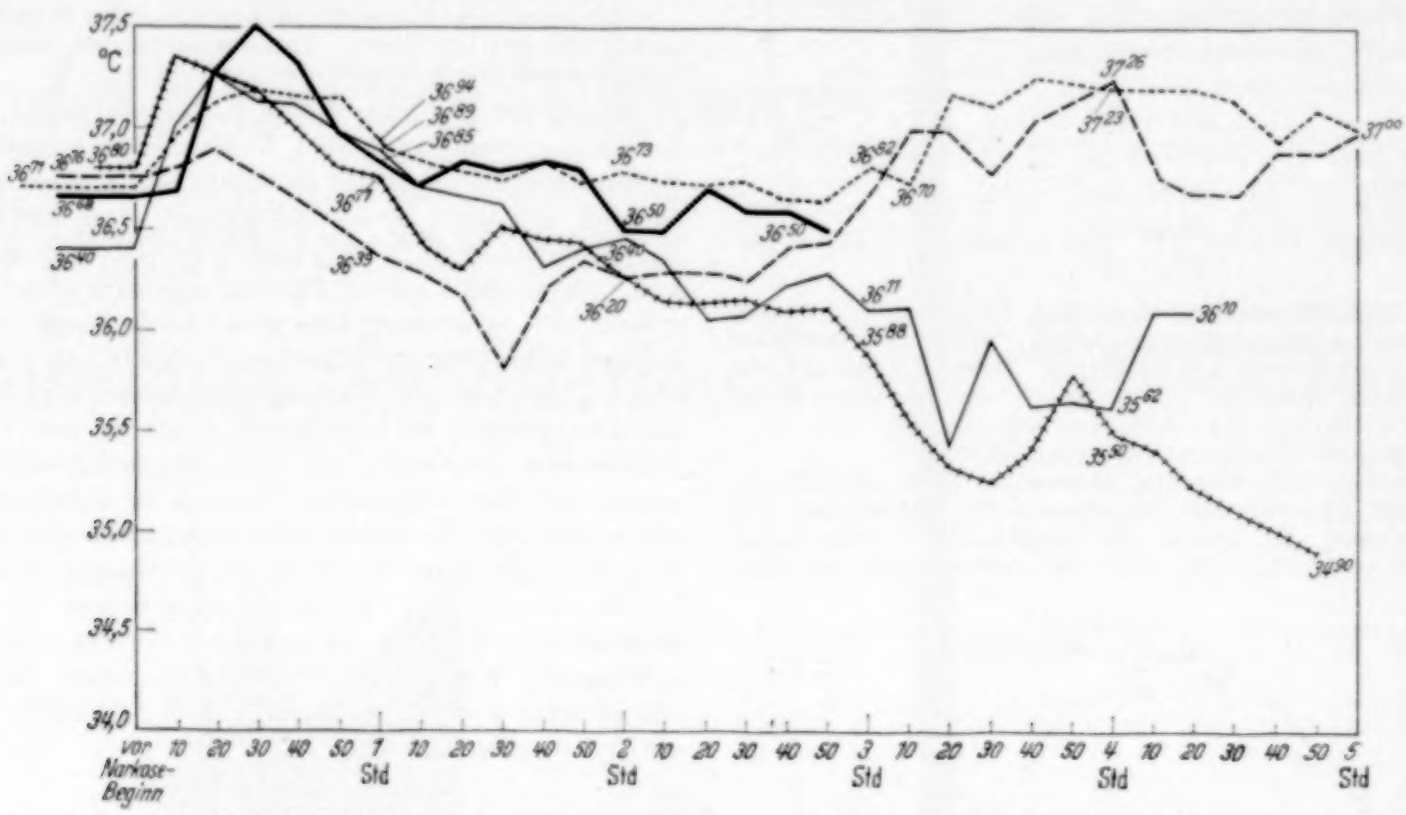


Abb. 7. Temperaturdurchschnittswerte der einzelnen Meßgruppen. ——— IN-Thorax, Erwachsene; -|-|-|- IN-Thorax, 6—12 Jahre; ---- IN-Thorax, 0—6 Jahre; ····· IN, sonstige Erwachsene; ▬▬ CAN

Tabelle 2

Gruppe	Raumtemperatur °C	Transfusion ml	Infusion ml	Ätherverbrauch g	Hexobarbital g	Myorelaxin mg	Curare mg	(Lokalanaesthesie) Pantocain 1% ml
1	23,2	307	149	55	0,30	—	12,3	1,4
2	22,9	433	136,6	31	0,45	70	13,3	—
3	23,8	843	159	31	0,80	145	29,2	—
4	23,3	683	154	28	0,65	130	28,3	—
5	23,5	—	—	211	—	—	—	—

Zu bemerken ist, daß wir bei der oben angegebenen Zusammensetzung des lytischen Coctails keine merkbare Beeinflussung der Temperaturen beobachten konnten. Hierbei mag das Fehlen von Chlorpromazin vielleicht von Bedeutung sein. Jedoch glauben wir an eine allgemeine Überschätzung der erniedrigenden Temperaturregulation durch lytische Mischungen, zumindest bei den im Routinebetrieb üblichen Coctails.

sonst gleichen Bedingungen. Die mittlere Narkosedauer betrug 118,2 min, der durchschnittliche Halothanverbrauch betrug im völlig geschlossenen Kreissystem 11,7 g. Das Temperaturverhalten zeigte gegenüber der Äthernarkose keine Besonderheiten und der Kurvenverlauf ist mit der Tendenz zur Auskühlung der „Ätherkurve" völlig gleich. In Gruppe 4 erlebten wir einen Zwischenfall mit letalem Ausgang, wobei alle Zeichen eines hyperthermischen Schockes vorhanden waren. Leider wurde die Temperatursteigerung zur Zeit der Operation zu wenig beachtet, so daß keine therapeutischen Konsequenzen daraus gezogen werden konnten, deshalb halten wir eine Darstellung des Falles für notwendig.

A. M., 64 Jahre alt. Gewicht 51 kg.
Diagnose: Oesophagus-Tumor.

Tabelle 3

Gruppe	Vorabend		Operationstag					
	Luminal	Prothazin (Promethazin)	Luminal	Prothazin (Promethazin)	Hydergin	Dolcontral (Pethidin)	Atropin	Scopolamin
1	0,09	1 mg/kg	0,1 (30%)	1 mg/kg	0,00015 (65%)	1 mg/kg	0,0003	—
2	0,1	1 mg/kg	0,1 (50%)	1 mg/kg (15%)	0,0002	1 mg/kg	0,0004	—
3	0,2	0,05	—	0,05	0,0003 (90%)	0,100	0,0005 (10%)	0,0004 (90%)
4	0,2	0,05 (60%)	—	0,05 (70%)	0,0003 (65%)	0,100	0,0005 (80%)	0,0003 (20%)
5	0,2 (50% *)	—	0,2 (15%)	0,05 (30%)	—	0,100	0,0005	—

* Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Zahl der Patienten.

Anamnese: Nie ernstlich krank gewesen. Seit Oktober 1959 Schluckbeschwerden. Am 22. 12. 59 stationäre Aufnahme in unserer Klinik. Vorbereitung zur Operation.

Laborwerte: Hgb. 71%, Kalium 18,25 mg-%, Natrium 3,27 mg-%, Bilirubin 0,78 mg-% indirekt, Takata positiv, Weltmann Koagulationsband R 6. BSR 61/82 mm.

EKG: o.B. RR: 120/80.

Röntgenologisch handelte es sich um ein Oesophagus-Carcinom im mittleren Drittel. Am 7.1.60 erfolgte die Operation in Intubationsnarkose. Prämedikation wie in Tabelle 3 angegeben. Narkoseeinleitung mit 0,5 g Hexobarbital, danach Intubation in Lähmung durch 140 mg Myorelaxin, Katheter Charr. 42, geschlossenes Kreissystem. Weitere Lähmung mit Curarin-Asta, manuelle Beatmung im geschlossenen Kreissystem mit O_2 und N_2O (1:3) und Ätherzugabe.

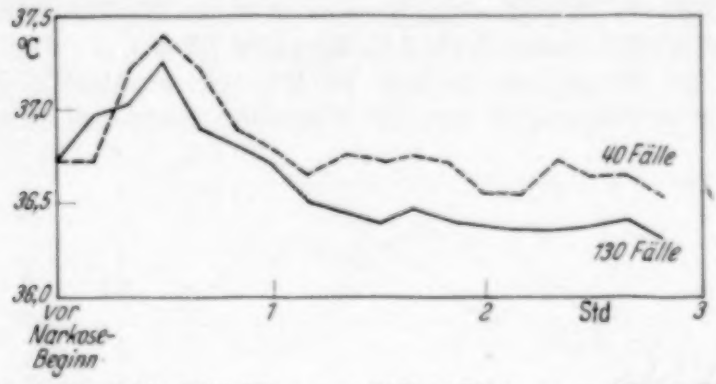


Abb. 8. Vergleich: CAN:IN; ---- CAN 40 Fälle; ——— IN 130 Fälle

Temperatur vor Operationsbeginn 36,5°.

Operation: Oberbauchmittelschnitt. Kein Anhalt für Metastasen, provisorischer Wundverschluß. Umlagerung und Thorakotomie. Es kommt ein langstreckiges Oesophagus-Carcinom (vom Hilus bis über den Aortenbogen) zur Darstellung. Nach Mobilisation des Oesophagus bis zum Hals und der Kardia wird der Tumor reseziert. Intercostale Saugdrainage, schichtweiser Thoraxverschluß. Umlagerung in Rückenlage.

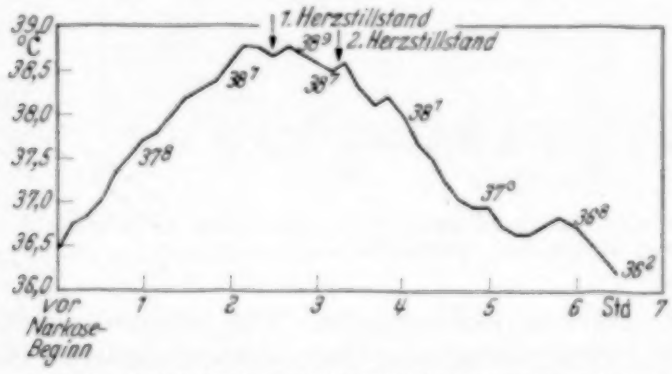


Abb. 9. Hyperthermie mit Herzstillstand intra operationem

Bis jetzt unveränderte Blutdruck- und Pulswerte, jedoch stetiger Temperaturanstieg. Temperatur zu diesem Zeitpunkt 38,7° C. Patient atmet spontan. Der Halsoesophagus wird als Fistel eingenäht. Erneute Eröffnung des Oberbauches und Einnähen des Magenfundus in die Bauchdecken als Witzel-Fistel, dann restliche Skelettierung des Kardiaabschnittes. Temperatur 38,8° C, RR 100/55, Puls 92, Atmung 23/min.

Beim Durchziehen des mobilisierten Oesophagus durch das Zwerchfell kommt es zum plötzlichen Herzstillstand. Perdiaphragmatische Herzmassage eine Minute ohne Erfolg, daher Notthorakotomie links. Nach Lösen pleuritischer Verwachsungen erfolgte 3 min nach eingetretenem Stillstand ausreichende Herzmassage. Nach intrakardialer Noradrenalin-Injektion von 0,5 mg wieder spontane Herzaktion. Keine Pupillendifferenz, ausreichende Spontanatmung, Temperatur 38,9° C.

Bei Beendigung des abdominellen Aktes, ein zweiter kreislaufbedingter Herzstillstand. Am noch offenen Thorax erneute Herzmassage, sofortige Spontanaktion. Kreislauf erholt sich schnell, RR 120/65, Puls 116, Atmung 32, Temperatur 38,8° C. Applikation von $^1/_4$ mg Strophantin. Verschluß der Notthorakotomie nach Saugdrainage links. Die Körpertemperatur fällt jetzt relativ schnell. Temperatur am Ende der Operation 36,2° C, RR 110/65, Puls 100, Atmung 26/min, Pupillen reagieren prompt. Patient ist nicht ansprechbar.

Gesamtätherverbrauch: 40 g, Curare 24 mg, Myorelaxin 200 mg, Hexobarbital 0,5 g. Gesamtdauer der Narkose $6^1/_2$ Std.

Die Abb. 9 zeigt das Temperaturverhalten dieses Patienten während der Operation.

Der Patient erlangte das Bewußtsein nicht wieder, lediglich öffnete er auf Aufforderung die Augen, ohne im wirklichen Sinne ansprechbar zu sein. Trotz Tracheotomie, intensiver sonstiger Therapie kam der Patient am 9. Tage p. Op. infolge Herz-Kreislaufversagens ad exitum.

Sektion: Einwandfreie Wundverhältnisse. Feinfleckige bis groschengroße subepikardiale Blutungen, Zeichen des Herz-Kreislaufversagens. Bronchopneumonie beider Unterlappen. Therminale Thromboembolie im Hauptstamm der Arteria pulmonalis dextra. Hirnödem ohne makroskopisch pathologischen Befund.

Mikroskopisch: Lamelläre Zellausfälle in der 3. und 4. Rindenschicht des Großhirns. Purkinje-Zellen mit numerischer Atrophie und Wucherung der Bergmann-Glia.

Wenn auch an Hand des Sektionsbefundes, zumal bei dem vorangegangenen Verlauf das hypertherme Syndrom nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte, so sind wir doch davon überzeugt, daß die Hyperthermie von 38,9° C während der Operation maßgeblich, wenn nicht allein für die Auslösung der Herzstlilstände verantwortlich war, die in ihren Auswirkungen den weiteren klinischen Verlauf dann bestimmten. Eine extreme Vagusreizung beim Durchziehen des Oesophagus als auslösende Ursache des 1. Herzstillstandes muß trotz der Unwahrscheinlichkeit entsprechend dem klinischen Verlauf in Erwägung gezogen werden. Es bliebe aber zumindest eine zusätzliche Beeinflussung durch die Hyperthermie bestehen. Leider wurde dem Temperaturgeschehen zu wenig Beachtung geschenkt, so daß die sofortige Abkühlung unterlassen wurde. Wahrscheinlich wäre der oben geschilderte Verlauf bei ausreichender Abkühlung vermieden worden.

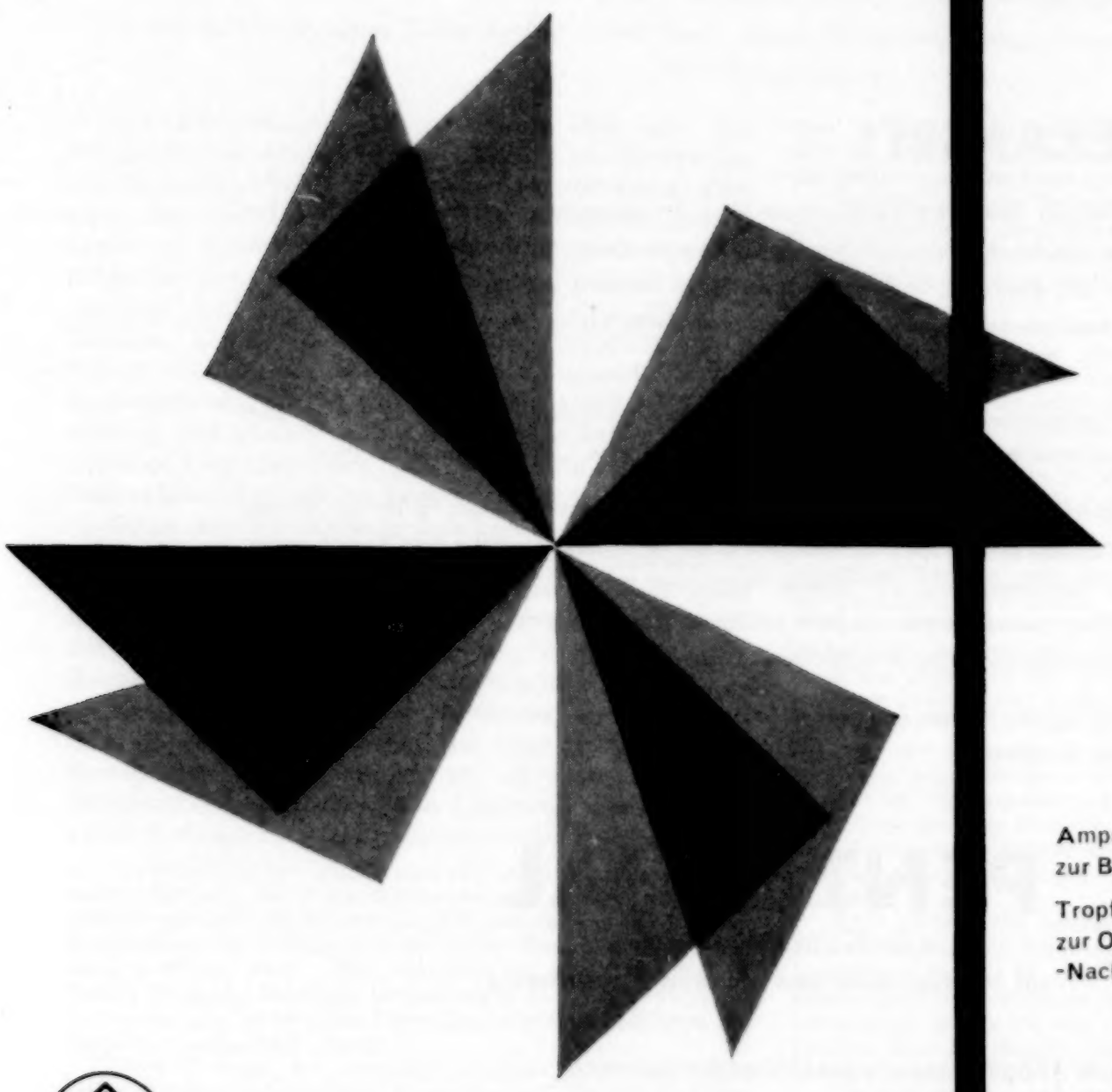
Diskussion

Der 2phasische Temperaturverlauf in der Narkose ist seit langem bekannt, dabei wurde als ein mögliches Gefahrenmoment stets auf eine eventuelle Auskühlung hingewiesen. Der Hinweis auf diese Möglichkeit besteht zu Recht, jedoch wird die dabei mögliche Gefährdung des Patienten wahrscheinlich überbewertet. Wir konnten selbst mehrere derartige Fälle beobachten, wo die Abkühlung bis zu 34° C betrug. Ein Teil dieser Patienten reagierte darauf mit einem verzögerten Erwachen, was jedoch mit dem Moment der Wärmezufuhr prompt erfolgte. Der andere Teil der Patienten verhielt sich unbeeinflußt, wie normotherme Patienten. Außer einem möglichen verzögerten Erwachen sahen wir keine anderen Schäden. Dies ist auch weitgehend verständlich, wenn wir an die günstigen Einflüsse der Hypothermie denken. An Hand unserer Untersuchungen konnten wir in bezug auf das Temperaturverhalten keine grundsätzlichen Unterschiede zwischen der einfachen Äthernarkose und der Äther-Intubationsnarkose feststellen. Bei den Intubationen sind zwischen den einzelnen Altersgruppen lediglich die Kinder (0—6 Jahre) gering zur Erwärmung neigend. Ansonsten konnten in jeder Gruppe extreme Auskühlungen wie Erwärmungen beobachtet werden. Wir halten die Möglichkeit der Überwärmung für die größere Gefahr, wobei wir glauben, daß bereits Temperaturen um 39° C — nicht erst Werte über 41° C — zur Auslösung schwerer Zwischenfälle genügen, wie das von uns angeführte Beispiel vermuten läßt. Die Gefährlichkeit der Hyperthermie als Narkosezwischenfall

In kritischen Situationen

EFFORTIL®

das Kreislaufmittel
mit der prompten Wirkung
und der einfachen und
gefahrlosen Applikation



Bei Äthernarkosen
O. Schmid-Schmidsfelden:
Wien. klin. Wsch. **104**, 545 (1954)

Bei Barbituratnarkosen
G. Buhr: Zschr. f. Kreislaufforsch. **41**, 693 (1952)
H. J. Wassner: Dtsch. med.Wschr. **78**, 371 (1953)

Bei Peridural- und Lumbalanästhesie
K. Dietmann: Chirurg **24**, 266 (1953)
M. Guanter Linares: Med. Espaň. **38**, 429 (1957)

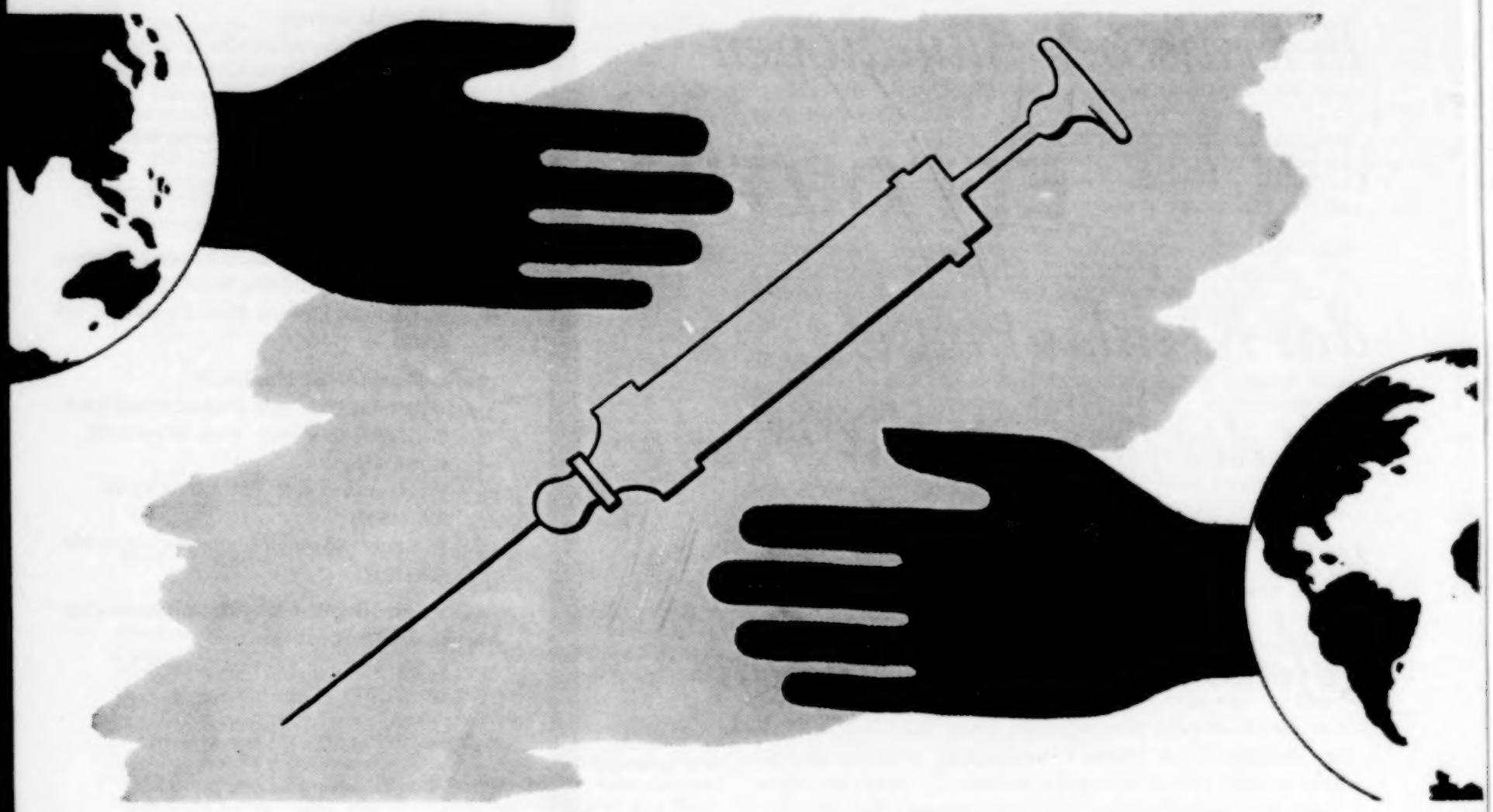
Bei potenzierter Narkose und Hibernation mit Phenothiazinen
G. Stedtfeld: Münch. med. Wschr. **98**, 1070 (1956)
W. Haumann u. R. Voss: Chirurg **26**, 253 (1955)
A. Kopera: Arch. int. pharmacodyn. **192**, 405 (1957)

Bei kontrollierter Blutdrucksenkung mit Ganglienblockern
E. Gadermann: Thoraxchirurgie **1**, 281 (1953)

Ampullen zur s. c., i. m. und i. v. Injektion
zur Behandlung von Schock und Kollaps

Tropfen und Tabletten
zur Operationsvorbereitung und
-Nachbehandlung

C. H. Boehringer Sohn
Ingelheim am Rhein



WELTBEKANNT!

Über 20 Jahre klinischer Erfahrung stehen hinter dem Anaesthesisten, der heutzutage Pentothal verwendet. Und es ist Erfahrung, die sich in den medizinischen Fachblättern der ganzen Welt dokumentiert; mehr als 2000 Berichte bestätigen die zuverlässige Wirkung der intravenösen und rectalen Anaesthesie mit Pentothal und zeigen eine ständig wachsende Vielfalt der Kombinationsmöglichkeiten.

Dieses von Abbott gefundene und entwickelte ultra-kurzwirkende Thiobarbiturat bietet sowohl dem Chirurgen und Anaesthesisten, als auch den Patienten viele Vorteile. Um ein paar zu nennen:

Schneller und angenehmer Narkosebeginn, völlige chirurgische Amnesie, völliges Fehlen der Nausea nach dem Aufwachen. Bei der Pentothalnarkose gibt es weder Explosionsgefahr noch kompliziertes, furchterweckendes Instrumentarium. Ein tieferes Narkosestadium läßt sich leicht und sofort erreichen. Und Pentothal kann außerdem mit jeder beliebigen Anzahl anderer Anaesthetika kombiniert werden, um den individuellen Erfordernissen gerecht zu werden.

Sollten Sie Pentothal bei der kleinen und großen Chirurgie noch nicht erprobt haben, schreiben Sie uns bitte für weitere Einzelheiten.

PENTOTHAL

(Lösliches Thiopenton, Abbott)

zur intravenösen und rectalen Anaesthesie

Auskünfte über alle Abbott-Präparate bekommen Sie von der

Abbott

Abbott GmbH., Frankfurt/Main, Elbinger Straße 2

fordert unter allen Umständen sofort nach Erkennung den Einsatz aller zweckentsprechenden Gegenmaßnahmen: sofortige physikalische Abkühlung (Eisbeutel, Entfernung aller den Wärmeaustausch behindernden Abdeckungen usw.) medikamentöse Temperatursenkung (Wofapyrin, Pyramidon eventuell lytischen Cocktail usw.) und intensive Kreislaufstützung.

Eine laufende Temperaturkontrolle zur Überwachung gefährdeter Patienten ist deshalb wünschenswert, wenn nicht zu fordern.

Summary. The author discusses the dangers as well as the causes of hyperthermia as an anaesthesia incident. On the basis of his own examinations the author deals with the temperature behaviour of patients of different age groups in intubation anaesthesia and with auricular standstill in hyperthermia. Counter measures are mentioned.

Literatur. Axhausen, W.: Zbl. Chir. **79**, 684 (1954). — Benzer, A., W. Caithaml, A. Groszschedl u. H. Stolzer: Langenbecks Arch. klin. Chir. **281**, 215 (1955). — Berard, M., et G. Maret: Poumon **11**, 67 (1955). — Berti, T., u. L. Cima: Arzneimittel-Forsch. **5**, 73 (1955). — Deutsch, F.: Med. Klin. **32**, 1213 (1926). — Eichholtz, F.: Lehrbuch der Pharmakologie S. 21, 154 u. 197ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1948. — Foged, J.: Dtsch. Z. Chir. **229**, 365 (1930). — Frey, R.: Lehrbuch der Anaesthesiologie, S. 212ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — Gnüchtel, W.: Anaesthesist **3**, 80 (1954). — Grohmann, W.: Anaesthesist **6**, 136 (1957). — Hikasa, Y., T. Opata u. T. Sato: Anaesthesist **7**, 71 (1958). — Hunold, E., u. H. Locbell: Med Klin. **31**, 517 (1935). — Ipsen: Zit. nach Foged. — Killian, H., u. H. Weese: Die Narkose, S. 194ff. Stuttgart: Georg Thieme 1954. — Laborit, H., u. P. Huguenard: Schweiz. med. Wschr. **86**, 919 (1956). — Le Gallois: Zit. nach J. Ranke, Grundzüge der Physiologie des Menschen S. 543. Leipzig: Breitkopf und Härtel 1874. — Leigh, M. D.: Anaesthesist **5**, 67 (1956). — Mahnert, E.: Wien. med. Wschr. **209**, 816 (1955). — Mayer, E.: Dtsch. Z. Chir. **236**, 97 (1932). — Noll, J. C., G. B. Stickler u. G. W. Daughertz: Dtsch. med. Wschr. **80**, 1505 (1955). — Novikow: Diskussionsbeitrag. Berliner Symposium über Anaesthesieprobleme des offenen Thorax. Dtsch. Akad. der Wissensch. 28.—30. Okt. 1959. — Pichotka, J.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **225**, 134 (1955). — Poulsson: Zit. nach Hunold u. Locbell, P. Puwelka u. D. Berkan, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **217**, 280 (1953). — Smith, M. J., R. D. Lillie, E. Elove u. E. F. Stohlmann: J. Pharmacol. exp. Ther. **49**, 90 (1937). — Stephen, C. R.: J. Amer. med. Ass. **174**, 1578 (1960). — Wellhöhner, H,. H. H. Hartmann, J. Heidel u. M. Maselhour: Anaesthesist **8**, 235 (1959). — Werner, R.: Chirurg **26**, 540 (1955). — Zindler, M.: Anaesthesist **6**, 74 (1957).

Der intraoperative Singultus

Behandlung mit Dextromoramid

Von **R. Ruggerini** und **C. Zecca**

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Parma, Schule für Anaesthesiologie (Direktor: Prof. Dr. A. Bobbio)

Mit 1 Textabbildung

Die Eroberungen der modernen Chirurgie, die dringende Notwendigkeit, die Grenzen für Indikation und Operationsrisiko immer weiter auszudehnen, aber auch neue Medikamente, um die die moderne Anaesthesie in den letzten Jahren reicher geworden ist, haben in der Physiopathologie der Narkose immer häufiger den Begriff der „oberflächlich gehaltenen Narkose" hervorgehoben. Darunter versteht man den Schutz der wichtigsten Organe, im besonderen des Zentralnervensystems vor einer allzu starken Herabsetzung biologischer Funktionen, ohne dabei die spezifischen Leistungen der Narkose und die erforderliche chirurgische Technik zu beeinträchtigen.

Diese Art der Narkose hat häufig zu einigen unerwünschten Erscheinungen geführt und dadurch in der Praxis einige Probleme aufgeworfen. Eine dieser Erscheinungen, die leicht während der Operation auftritt und sowohl diese als auch die Narkose selbst in ihrem Verlauf behindert, ist der Singultus.

Es ist unsere Absicht, zu prüfen, warum es während einer Operation zum Singultus kommt und welche therapeutische Maßnahmen zu ergreifen sind. Bei Durchsicht der einschlägigen Literatur erscheint uns nämlich dieses Problem nicht eindeutig gelöst.

Als Singultus bezeichnet man eine klonische Kontraktion einiger Muskeln des Respirationsapparates mit gleichzeitigem Glottisverschluß. Es ist verständlich, daß dieser pathologische Respirationsakt niemals zum normalen Gasaustausch in den Lungen führen kann. Hauptsächlich ist das Zwerchfell an diesem Vorgang beteiligt, obwohl nach Campbell auch bei Patienten mit beidseitiger Phrenikotomie das Auftreten des Singultus beobachtet wurde.

Diese Umkehr der normalen Respirationsdynamik tritt meist plötzlich während einer Operation auf. In einigen Fällen jedoch ist auch ein fortschreitender Übergang zu bemerken. Er beginnt mit dem Auftreten ruckartiger Atemstöße, die dann in eine singultusähnliche Atmung übergehen. Dabei tritt die Zwerchfellkontraktion erst gegen Ende des Inspiriums ein und ersetzt also diese nicht vollständig.

Das Studium der Pathogenese hat erwiesen, daß der Singultus über einen Reflexbogen zustande kommt. Dieser besteht aus einer afferenten Bahn, die einen starken Reiz zu einem Nervenzentrum leitet, und aus einer efferenten Bahn (N. phrenicus).

Zuerst dachte man, daß periphere Reize durch die Erregung eines für diese klinische Erscheinung spezifischen Nervenzentrums das Atemzentrum beeinflussen würde. In Wirklichkeit läßt der enge Zusammenhang, der zwischen normaler Atmung und Singultus besteht, daran denken, daß dieses Nervenzentrum in einigen Kernen des Atemzentrums selbst zu suchen ist (Fantoni u. Mitarb.).

Damit dieser pathogenetische Mechanismus zustande kommt, ist es notwendig, daß einige Faktoren zusammentreffen. Die zwei wichtigsten sind erstens die oberflächlich gehaltene Narkose und zweitens die adäquaten Reize aus der Peripherie. Wir haben schon vorher darauf hingewiesen, daß mit der modernen Führung einer Narkose, die darauf bedacht ist, die nervösen Zentren nicht allzu stark zu dämpfen, auch das Auftreten des Singultus häufiger wird. Damit es zu dieser Erscheinung kommt, ist es notwendig, daß ein starker peripherer Reiz das Atemzentrum trifft, das aber nur dann in der Lage ist in paroxysmaler Art und Weise zu reagieren, wenn es durch die Narkose nicht allzu stark gedämpft ist. Tatsächlich bietet nur eine nach den klassischen Prinzipien geführte Narkose (3. Stufe des 3. Stadiums) durch die Dämpfung des Grundelementes des Reflexbogens, nämlich des Nervenzentrums, einen Schutz gegen das Auftreten des Singultus.

Eine große Rolle spielen auch die peripheren Reize und zwar nicht nur die Schmerzreize, vielmehr jene tiefen und komplexen Reize, die durch Stimulierung der Bahnen des neurovegetativen Systems entstehen. Zu dieser Gruppe gehören auch die Reize, die durch Zug an den verschiedenen inneren Organen (Magen, Gallenblase, Duodenum, Organe des kleinen Beckens) und an den Gefäßstielen entstehen.

Nach Meinung der meisten Autoren sind dies die Elemente, die am häufigsten den intraoperativen Singultus verursachen. Allerdings glauben Clutton-Brock und Bourne, auch die

Hypokapnie verantwortlich machen zu können, die sowohl über einen zentralen wie auch über einen peripheren Mechanismus wirksam wäre. Es ist nämlich bekannt, daß die Hypokapnie, die bei einer längeren assistierten Atmung entstehen kann, durch eine Depression der Atemzentren zu einer fortschreitenden Verminderung der Ventilationsimpulse zur Apnoe führt. Der verminderten Kohlendioxydspannung folgt weiterhin die Tendenz zur Alkalose mit Hypocalcämie. Die Folge ist eine höhere neuromuskuläre Erregbarkeit, die bis zu Spasmen und klonischen Krämpfen führen kann. Dieser Umstand würde dann den Aufbau des Reflexbogens begünstigen, auch weil das Zwerchfell der letzte Muskel ist, der von der Curarewirkung erfaßt wird, und somit der bereitwilligste ist, in einen Klonus zu verfallen (Remelli). Wir möchten aber darauf hinweisen, daß diese suggestive pathogenetische Theorie niemals durch gasanalytische Blutuntersuchungen untermauert wurde.

Wenn man sich auch in der pathogenetischen Problematik des Singultus auf die beiden oben erwähnten Faktoren beschränken kann, so ist es uns doch nicht mit Sicherheit bekannt, über welche peripheren und zentralen Bahnen sich der Reflexbogen aufbaut. Gerade diese Unsicherheit ist es, welche die verschiedenen Autoren verschiedene therapeutische Wege gehen ließ. Aus der Literatur kann man entnehmen, daß einige dieses Problem durch Reizung oder Dämpfung der verantwortlichen nervösen Zentren zu lösen versuchten. Andere wieder griffen mehr peripher ein, dadurch, daß sie auf den einen oder anderen Sektor des neurovegetativen Nervensystems reizende oder dämpfende Mittel einwirken ließen oder sogar eine Blockade des Erfolgsorgans durchführten.

Therapie

Bei der Besprechung der Pathogenese des Singultus haben wir darauf hingewiesen, daß die oberflächlich gehaltene Narkose einer der Faktoren ist, die das Auftreten am meisten begünstigt. Daher liegt die Überlegung nahe, durch eine Vertiefung der Narkose diese unerwünschte Erscheinung zu verhindern.

Wenn auch eine tiefe Narkose ein guter Schutz gegen das Auftreten des Singultus ist, stellt jedoch eine Vertiefung derselben kein sicheres Mittel gegen den bereits eingetretenen Singultus dar, außer man führte eine so tiefe narkotische Depression herbei, die unvertretbar wäre. Bei dieser Gelegenheit möchten wir darauf hinweisen, daß wir die Anwendung von Äther für unvorteilhaft halten, da man gezwungen ist, viel zu große Mengen anzuwenden, um eine genügende Dämpfung der nervösen Zentren herbeizuführen, und weil der Äther zu langsam anflutet.

Hendrie bezeichnet die Barbiturate und ein Gasgemisch bestehend aus 10% Sauerstoff und 90% Cyclopropan als wirksames Mittel, um dieses therapeutische Problem zu lösen. Wenn auch die Anwendung von Cyclopropan ein wirksames Mittel ist, so dürfen wir nicht vergessen, daß es in so hoher Konzentration eine direkte Wirkung auf die Herzaktion hat. Vorteilhaft wären nur die respiratorische Depression und die Muskelerschlaffung.

Man hat auch an die Pethidinpräparate gedacht. Wir halten ihre Anwendung für sehr nützlich, da ihre analgetische und das Atemzentrum deprimierende Wirkung mit keiner eigentlich narkotischen verbunden ist. Man darf aber nicht vergessen, daß diese Präparate auch eine ausgesprochen depressive Wirkung auf das Herzkreislaufsystem haben und deswegen bei großen Eingriffen, die an und für sich schon schockauslösend sein können, kontraindiziert sind. Einige Autoren haben die Anwendung von Procain intravenös vorgeschlagen. Wir glauben jedoch, daß die zentral sedative Wirkung viel zu gering sei, um gegen den Singultus anzukommen.

In der Annahme, daß der Singultus die Folge eines paroxysmalen Reizes auf das Atemzentrum sei, haben einige Autoren daran gedacht, dessen normale Funktion mittels eines Reizes wiederherzustellen, der stärker ist als der physiologische. Dabei würden sie den Mechanismus der „Counterirritation" der Angelsachsen ausnützen. Die wirksamen Substanzen wären das CO_2 im Gasgemisch, Methylphenidat, Methylamphetamin und das Amylnitrit.

Der Wirkungsmechanismus des aus therapeutischen Gründen verabreichten Kohlendioxyds erklärt sich durch eine Reizung des Atemzentrums über die Chemoreceptoren. Dieser folgt erstens eine Dämpfung des angenommenen Singultuszentrums (Sironi) und zweitens ein Ansteigen der Kohlendioxydkonzentration im Blut mit daraus folgender Wiederaufnahme der normalen Atemtätigkeit (Clutton-Brock, Bourne).

Wenn auch dieser Mechanismus häufig in der Therapie des Singultus angewendet wird, so glauben wir doch, daß er auch Nachteile besitzt. Die Reizwirkung beschränkt sich nicht nur auf das Atemzentrum, sondern wirkt sich auch als Tachykardie und Hypertension im Herzkreislaufsystem aus, die um so mehr unerwünscht und schädlich sein können, je labiler dessen Gleichgewicht ist oder je größer die Auswirkungen des Eingriffes selbst sind.

Einige Autoren haben den Mechanismus der „Counterirritation" in dem Sinne auszunützen versucht, daß sie das ZNS und den Sympathicus reizten. Es wurden dazu das Methylphenidat (Ritalin) und das Methylamphetamin (Methedrine) verwendet (Vegeto und Fantoni; Fayardo; Moster).

Wir haben in dieser Beziehung keinerlei Erfahrung, wir glauben jedoch, daß die Anwendung dieser Präparate auch große Nachteile habe. Erstens gehören diese Präparate zu den sog. Weckmitteln und ihre Verwendung ist bei der Therapie des Singultus deshalb nicht am Platze, da gerade die oberflächliche Narkose die häufigste Ursache ist. Zweitens haben diese Medikamente eine den Blutdruck steigernde und die Atemzentren reizende Wirkung, weshalb sie schon an und für sich den Singultus auslösen können.

Man hat auch an die Ganglienblocker gedacht, insbesondere an jene, die den Parasympathicus treffen. Zu diesem Zweck verwendete man Vagolytica (Atropin u.ä.), um den Klonus des Diaphragmas zu beherrschen, den man als Folge eines erhöhten Vagotonus ansieht. Es wurde auch an die Phenothiazine gedacht (Fargan, Talofen, Largactil), die, wenn sie auch eine brauchbare und langdauernde Dämpfung der reflexogenen Nervenzentren bewirken und eine Vertiefung der Narkose herbeiführen, trotzdem bei der Bekämpfung des schon eingetretenen Singultus insuffizient sind. Aus dieser Überlegung heraus sind wir der Meinung, daß man diese Präparate mehr phrophylaktisch als therapeutisch verwenden soll.

Zur Gruppe der Ganglienblocker gehören auch die Methoniumsalze, die Mcgill auf diesem Gebiete erfolgreich anzuwenden glaubte. Wegen ihrer ganglioplegischen und hypotensiven Wirkung, die in keinem Verhältnis zum gewünschten Erfolg steht, halten wir ihre Anwendung nicht für angebracht.

Die einzigen Mittel, um den Singultus zu beherrschen und zwar durch Einwirkung auf das periphere Erfolgsorgan ohne Beeinflussung der nervösen Zentren und der Narkose, sind die Präparate mit curari-

sierender Wirkung. Unter diesen wird besonders das Succinylcholin wegen seiner raschen Wirkung hervorgehoben (Bourne, Remelli). Sicher können diese Präparate durch Verhinderung der Muskelkontraktion an der motorischen Endplatte den Singultus vermindern oder ganz beherrschen. Trotzdem ist das nur eine symptomatische Maßnahme, denn mit dem Wiederauftreten der Muskeltätigkeit tritt auch meist der Klonus des Zwerchfells wieder auf. Dazu ist die Anwendung von Succinylcholin, das das wirksamste Mittel darstellt, häufig im Laufe einer Operation wegen der vorherigen Anwendung anderer curarisierender Mittel mit antagonistischer Wirkung kontraindiziert. Andererseits ist die Überdosierung von Muskelrelaxantien mit kompetitiver Wirkung nicht frei von Nachteilen und Gefahren.

Nach unserer Meinung sollten die Maßnahmen gegen den Singultus von folgenden 3 Gesichtspunkten ausgehen:

1. Beherrschung des Zwerchfellklonus.

2. Beibehaltung des Gleichgewichts im Herzkreislaufsystem, ohne im Sinne einer Hypertension (Kohlendioxyd, Methedrine) oder einer Hypotension (Amylnitrit, Cyclopropan) einzugreifen.

3. Keine Vertiefung oder Verflachung der Narkose.

Von diesen 3 Voraussetzungen ausgehend haben wir ein Mittel angewendet, das erst seit kurzem in der Anaesthesie in Gebrauch ist und zwar das Dextromoramid (R 875 oder Narcolo bzw. Palfium, Janssen u. Mitarb.).

Die Auswirkung des Dextromoramid auf den Klonus des Diaphragmas erklärt sich durch die starke analgetische Wirkung, die 30mal stärker ist als die des Morphins, und durch die ausgesprochene Depression der Atemzentren hauptsächlich dann, wenn es gemeinsam mit Barbituraten intravenös gegeben wird. Dieses Präparat wirkt selektiv auf die subcorticalen Zentren, die zur Empfindung von Schmerzreizen bestimmt sind, indem es die Reizschwelle beträchtlich erhöht, ohne die Rinde zu beeinflussen. Deshalb wird es auch in der Narkose zur Corticographie während neurochirurgischer Eingriffe verwendet, ohne daß man im EEG wesentliche Interferenzen sieht.

Unsere Beobachtungen befassen sich mit 25 Fällen von intraoperativem Singultus, der während großer oder langdauernder Eingriffe auftrat. (s. Tabelle).

Dextromoramid wurde meist in einer einzigen Dosis von 2,5—8 mg gegeben, worauf meist eine Apnoe eintrat. In keinem Falle haben wir eine beachtenswerte Depression des Herzkreislaufsystems gesehen. Die Narkose erschien auch nach massiven Dosierungen nur mäßig vertieft. In keinem Fall kam es zum Verschwinden des Pupillarreflexes. Manchmal trat frühestens nach 1 Std, als die Wirkung des Narcolo fast aufgehört hatte, wieder ein leichter Singultus auf, der aber durch eine weitere Gabe des Analgetikums wieder verschwand (s. Abb. 1).

In solchen Fällen haben wir aber auch eine starke Curarisierung durchgeführt, um eine verlängerte und unter Umständen schädliche apnoische Phase zu vermeiden, die einer weiteren Gabe von R 875 folgte.

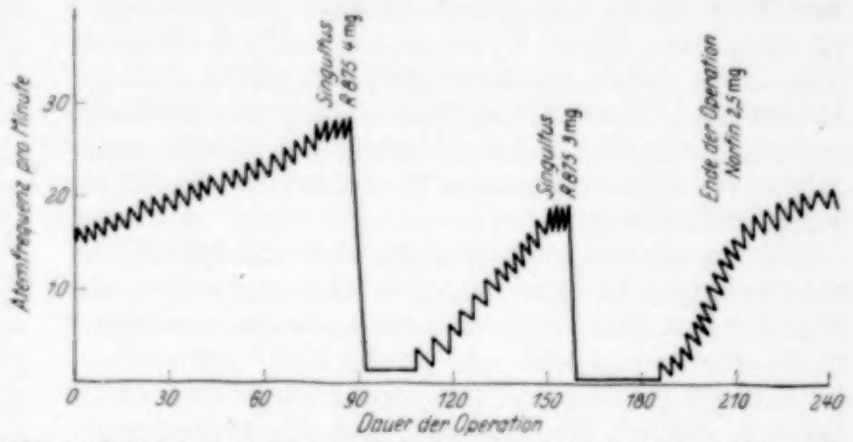


Abb. 1. Das Schema zeigt das Verhalten der Atmung beim Auftreten des Singultus und nach Verabreichung von R 875 in einem Falle von totaler Gastrektomie und Splenektomie (Dauer: 3 Std)

Wenn das Präparat intravenös gegeben wird tritt die Wirkung unmittelbar ein und zeigt sich durch das Stillstehen jeder respiratorischen Tätigkeit. Der apnoischen Phase, deren Dauer von der Dosis abhängt, folgt meist eine ausgesprochene Bradypnoe. In zwei der 5 Fälle mit wiederauftretendem Singultus, bei denen eine zweite Dosis des Analgetikums verabreicht wurde, erschien der Patient nach der Operation ausgesprochen bradypnoisch. Obwohl diese Erscheinung keineswegs die periphere Sauerstoffversorgung zu behindern schien, haben wir doch zum Antidot gegriffen und zwar zum Norfin (N-Allyl-Morphin) und zwar in einer Menge von einem Drittel der zum Atemstillstand führenden Dosis von Dextromoramid. Damit konnten wir rasch wieder eine normale Atemfrequenz herstellen. Übereinstimmende Beobachtungen machten auch Unna, Casaglia und Mattina.

In letzter Zeit konnten wir auch bei der Behandlung des hartnäckigen postoperativen Singultus mit diesem Präparat Erfahrungen sammeln. Auch in diesen Fällen hat sich das Präparat als eine gute Hilfe erwiesen, sei es allein oder gemeinsam mit neurolytischen Mitteln.

Tabelle

Art des Eingriffs	Dauer	Fälle	Alter	Thiopental mg	R 875 mg	Atemfrequenz bei Operationsende	Norfin mg
Cholecystektomie, Subtotale Gastrektomie, Prostatektomie	bis 1 Std	6	23—71	700—900	3—5	13—21	—
Subtotale Gastrektomie, Totale Gastrektomie, Rectumamputation, Hemicolektomie, Gallenwegsplastik	1—2 Std	12	26—64	900—1200	4—6	10—18	—
Totale Gastrektomie mit partieller Hepatektomie, Pankreaskopfresektion, Totale Cystektomie, Mastektomie nach Haagensen	über 2 Std	7	32—57	1000—1300	5—8	3—12	3

Ergebnisse

Das Studium der Ätiologie und Pathogenese hat uns gezeigt, wie der Singultus über einen Reflexbogen zustande kommt. Auslösendes Moment sind die intraoperativen Reize bei zu geringer Dämpfung durch die Narkose. Die therapeutischen Maßnahmen folgten bis heute in zwei verschiedenen Richtungen: 1. Dämpfung des ZNS durch die gebräuchlichen Narkosemittel (Barbiturate, Äther, Cyclopropan) oder 2. Wiederherstellung einer normalen Atemfunktion (CO_2, Ritalin, Methedrine). Beide Maßnahmen haben den Nachteil, daß sie wesentlich in den Verlauf der Narkose eingreifen, sei es im Sinne einer Vertiefung oder im Sinne einer Verflachung.

Die Curarisierung ist ein ausgezeichnetes Mittel, das sehr gut dazu geeignet ist, den Klonus des Zwerchfells zu vermindern. Leider ist auch sie manchmal nicht ausreichend und sehr häufig nicht verwertbar.

Deshalb glauben wir zur Verwendung jener Mittel raten zu dürfen, die imstande sind, die Reizschwelle für periphere Reize beträchtlich zu erhöhen. Zu diesen Mitteln gehört das Dextromoramid (R 875, Narcolo, Palfium), das zusätzlich eine ausgesprochene Depression der Atemzentren bewirkt, die ja für den Singultus verantwortlich sind. Wir wollten damit zeigen, wie Analgetica durch ihre das Atemzentrum dämpfende Wirkung — natürlich immer nur dann angewendet, wenn keine Kontraindikation besteht — das letzte Mittel sind, um den Singultus zu beherrschen.

Summary. The authors, after an accurate aetiopathogenic study in which they determined that the interoperating stimulus and the light narcosis cause the interoperating hiccup, examine the therapeutic problem.

After a comment on the different directions followed till now: stimulants of the respiratory centres (exciters), depressing of the same (narcotics), they describe suppression of the diaphragmatic clonus with proportionate doses of R 875 in 25 cases they have examined, without noting any undesirable repercussion on the circulation.

Literatur. Bourne, J. G.: Lancet **1952**, 1067. — Casaglia, G., e R. Mattina: Quad. Clin. ostet. ginec. **14**, 1003 (1959). — Clutton-Brock, J.: Lancet **1952**, 615. — David, M., et P. Deligne: Presse méd. **65**, 731 (1957). — Fajardo, J.: Lancet **1952**, 266. — Fantoni, A., R. Palmieri ed A. Vegeto: Chirurgia (Milano) **13**, 331 (1958). — Hendrie, J.: Lancet **1952**, 466. — Janssen, P. A. J.: J. Amer. chem. Soc. **78**, 3862 (1956). — Lee, J. A.: Lancet **1952**, 365. — McGill, R. J.: Zit. bei Sironi u. Bianchi-Janetti. — Moster, W. J.: Lancet **1952**, 1310. — Remelli, L.: Minerva med. (Torino) **46**, 266 (1955). — Serre, L., et J. Heraire: Anesth. et Analg. **15**, 916 (1958). — Sironi, P. G., e C. Bianchi-Janetti: Minerva anest. (Torino) **21**, 23 (1955). — Starace, G., ed A. Noferi: Minerva med. (Torino) **49**, 422 (1958). — Unna, K.: J. Pharmacol. exp. Ther. **79**, 27 (1943). — Vegeto, A., ed A. Fantoni: Minerva anest. (Torino) **24**, 425 (1958).

Anschrift: Dr. R. Ruggerini, Instituto di Patologia Chirurgica e Propedeutica Clinica dell'Universita, Parma/Italia

Lokale Venenreaktionen nach Hydroxydion

Von **V. Dyrberg** und **S. H. Johansen**

Aus der Anaesthesieabteilung des Copenhagen County Hospital, Gentofte, Dänemark (Chef: Dr. E. Wainø Andersen)

Wahrscheinlich der größte Nachteil der Anaesthesie mit Hydroxydion ist die Häufigkeit an Thrombophlebitiden.

Die Häufigkeit von Venenreaktionen nach Injektion von Hydroxydion wird in der Literatur sehr verschieden angegeben. Ditzler und Dumke (1957)[3] sammelten die Ergebnisse von 10 verschiedenen Gruppen mit Einschluß ihrer eigenen; die Häufigkeit von Venenwandreizungen variierte zwischen 0 und 50%. Am großen Material von Ansbro et al. (1957)[1] betrug die Häufigkeit nur 0,5% (0,5% Hydroxydion in Glucose), während Dent et al. (1956)[2] mit 1% Hydroxydionlösungen in Glucose oder Kochsalz, Venenwandreizungen in 77,5% ihrer Fälle fanden. Menges und Tiwisina (1958)[7] beobachteten in 5 von 10 Fällen schwere Phlebitiden, wenn sie 1,25 und 2,5% Hydroxydion verwendeten und mit physiologischer Kochsalzlösung nachspülten. Stedtfeld (1957)[8] verwendete konzentrierte Lösungen (maximal 10%), die vor der raschen Injektion auf Körpertemperatur aufgewärmt wurden. Er fand eine Phlebitishäufigkeit von etwa 4%. Kurka (1958)[6] fand mit einer ähnlichen Technik nur 2mal Phlebitis unter 145 Fällen. Tonelli (1957)[9] fügte 20 cm³ 2,5%iger Hydroxydionlösung 2 cm³ 1% Procain bei und konnte dadurch Schmerzen bei der Injektion eliminieren. Er sagt nichts über das Fehlen oder Auftreten von Thrombose oder Thrombophlebitis.

Der Zweck der vorliegenden Untersuchung ist es, eine Injektionstechnik zu finden, mit der es möglich ist diese Komplikation zu vermeiden oder doch ihre Häufigkeit wesentlich einzuschränken.

Methode und Material

Nach den Angaben des Herstellers ist Hydroxydion (Viadril) isotonisch, wenn mit Wasser eine 1%ige Lösung hergestellt wird und weist ein p_H von etwa 9 auf.

Folgende Lösungen wurden bei dieser Untersuchung verwendet:

10% Hydroxydion in Wasser wurde als Einzelinjektion mittels feiner Nadel an 20 Patienten verabreicht, wobei die Injektionszeit nicht mehr als 3 min betrug. Procain (soviel, daß eine 0,25%ige Lösung resultierte) und 1500 I. U. Heparin wurden in 3 Fällen zugesetzt.

5% Hydroxydion in Wasser wurde in ähnlicher Weise 33 Patienten verabreicht. In 13 Fällen wurden Lidocain (soviel, daß es eine 0,25%ige Lösung ergab) allein oder in Kombination mit 1500 I.U. Heparin zugesetzt. Das Lokalanaestheticum sollte vor Schmerzen bei der Injektion und Venenspasmen, das Heparin vor Thrombose schützen.

1% Hydroxydion in Wasser wurde bei 31 Patienten als Infusion mit einem Latex-Infusionssystem gegeben. Die Infusion ließ man so rasch als möglich einlaufen. In einigen Fällen wurde die Nadel nach der Infusion herausgezogen, in andern wurde durch die gleiche Nadel und Infusionssystem 5% Glucose infundiert. 0,2% Hydroxydion in 5% Glucose wurde in gleicher Weise wie die 1%-Lösung an 6 Patienten verabreicht. Die Infusion wurde mit 5%iger Glucose weitergeführt.

Bei allen Patienten wurden für die Infusion Venen der oberen Extremität gewählt. In der Regel wurde Hydroxydion dem wachen Patienten gegeben. Bei 3 Kindern wurde die Narkose mit Lachgas, bei einem Erwachsenen mit Thiopenton eingeleitet.

Besonderheiten in bezug auf Patienten, Zusatznarkose, Art der Operationen usw. wurden in einer früheren Arbeit, die sich mit den Indikationen für Hydroxydion befaßte, mitgeteilt (Dyrberg und Johansen 1958[4]). Sie sind für die jetzige Untersuchung belanglos.

Ergebnisse

Schmerzen bei der Injektion. Während der intravenösen Verabreichung von Hydroxydion treten Schmerzen verschiedenen Grades auf, die zwischen leicht bis schwer variieren. Meistens sind sie auf die Injektionsstelle beschränkt. Manchmal strahlen sie entlang dem Arm gegen proximal, gelegentlich klagt

der Patient auch über distalwärts ausstrahlende Schmerzen. Oft sieht man dabei eine Ausweitung der Injektionsvene und ihrer Zuflüsse als Zeichen eines Venenspasmus proximal der Injektionsstelle. Dies kann auch ohne Schmerz auftreten.

Der Schmerz bei der Injektion von Hydroxydion scheint von der Konzentration des Mittels abzuhängen. Die Injektion von 10 -und 5%-Lösungen sind oft von Schmerzen begleitet (13 von 19 Patienten, die 10% Hydroxydion-Lösung im Wachzustand erhielten, klagten über Schmerzen). Dagegen traten Schmerzen selten bei der Injektion von 1%igen Lösungen auf (von 30 wachen Patienten empfanden nur 2 einen leichten Schmerz) und bei 0,2%igen Lösungen fehlte der Schmerz ganz.

Der Injektionsschmerz wurde durch den Zusatz eines Lokalanaestheticums nicht regelmäßig unterdrückt (15 wache Patienten erhielten 10 und 5% Hydroxydion mit Zusatz eines Lokalanaestheticums. Fünf davon empfanden Schmerzen, meistens aber erst in einem späteren Zeitpunkt der Injektion als jene, die gleich starke Lösungen ohne Lokalanaestheticumzusatz erhielten).

Zwischen Injektionsschmerz und eventueller vasculärer Läsion konnte keine konstante Beziehung gefunden werden (bei 29 Patienten mit Injektionsschmerz hatten 3 keine Gefäßläsion; unter 51 Patienten ohne Injektionsschmerz waren 8 ohne Gefäßläsion).

Thrombose und Thrombophlebitis. Die Gesamthäufigkeit von lokalen Venenreaktionen auf die Injektion von Hydroxydion betrug 78% (bei 70 von 90 Patienten). Thrombose oder Thrombophlebitis konnte bei keiner der gewählten Lösungen vermieden werden (Zeichen von Thrombose oder Phlebitis wurden in 14 von 20 Patienten gefunden, die 10% Hydroxydion erhalten hatten, bei 28 von 33 Patienten, denen 5% Hydroxydion injiziert wurde und bei allen 6 Patienten, die 0,2% Hydroxydion erhalten hatten).

Die Reaktionen waren jedoch schwerer mit konzentrierteren Lösungen (in den beiden Patientengruppen, die 10% bzw. 5% Hydroxydion erhielten mußten etwas mehr als $^1/_4$ aller Venenreaktionen symptomatisch behandelt werden ohne Unterschied zwischen beiden Gruppen, während in der Gruppe mit 1%iger Lösung nur 2 und in denjenigen mit 0,2%igen Lösungen kein Patient behandelt werden mußte).

Die Entfernung der Injektionskanüle nach Abschluß der Hydroxydioninfusion scheint die Häufigkeit von Venenkomplikationen zu vermindern (bei 17 der 37 Patienten, die eine 1- oder 0,2%ige Lösung erhielten, wurde die Nadel nach Abschluß der Infusion entfernt; 7 davon zeigten keine Venenreaktion, während nur bei 2 der restlichen 20 Patienten, bei denen die Infusion mit 5% Glucose weitergeführt wurde, kein Venenschaden auftrat).

Wie zu erwarten, wurden die Venenreaktionen desto seltener, je größer und proximaler die Injektionsvene war, da die größere Blutmenge und die höhere Blutstromgeschwindigkeit zu einer rascheren Verdünnung des Medikamentes führt (19 von 71 Patienten, die die Injektion in die Cubitalvene erhielten, hatten keine Venenreaktion; nur einer von 13 Patienten, die die Injektion am Vorderarm oder Handgelenk erhielten, zeigten keine Venenreaktion; alle 6 Patienten, bei denen auf dem Handrücken injiziert wurde, zeigten Venenschäden).

Das Alter des Patienten scheint keinen Einfluß auf das Vorkommen von Venenreaktionen zu haben. (Bei den 20 Patienten ohne Venenschaden war das Durchschnittsalter 39,4 verglichen mit dem Gesamtdurchschnitt von 39,7 Jahren. Von 5 Kindern im Alter von 6—9 Jahren hatten nur 2 keine Venenkomplikation.)

Der Zusatz von Lokalanaestheticum allein oder mit Heparin konnte Venenreaktionen nicht verhindern. (Bei 9 Patienten mit 5 und 10%igen Hydroxydionlösungen wurde Lokalanaestheticum zugesetzt, alle von ihnen zeigten einen gewissen Grad von Venenschaden; von 5 Patienten, bei denen Lokalanaestheticum und Heparin der Hydroxydionlösung zugesetzt wurde, entging nur einer der Venenreaktion.)

Schlußfolgerungen

Bei der Beurteilung von Venenkomplikationen bei langdauernden Infusionen muß dem Material der Infusionsschläuche Beachtung geschenkt werden. Bei Infusionen, die länger als 12 Std dauern, haben rote Gummischläuche die höchste Thrombophlebitishäufigkeit; reiner Latexgummi dagegen und besonders Silicon-Gummi und Plastikschläuche sind mit bedeutend weniger Nebenreaktionen behaftet (Lancet 1957[5]). Bei unseren Untersuchungen wurden ausschließlich Infusionssysteme aus Latexgummi verwendet. Obwohl die Infusion nie für 12 Std an der gleichen Infusionsvene angeschlossen blieb, kann doch die günstige Wirkung der Entfernung der Injektionsnadel nach Beendigung der Hydroxydioninfusion möglicherweise zum Teil durch den Wegfall der Reizwirkung der Infusionsschläuche erklärt werden. Die Tatsache, daß die Injektionskanüle in der Vene als gewisses Hindernis den Blutabfluß behindern kann und dadurch die Kontaktzeit zwischen Venenwand und Medikament erhöht, mag ebenfalls eine Rolle spielen.

Der Eindruck aus der Literatur ist vorherrschend, daß lokale Thrombose und Phlebitis ein ziemlich häufiges Vorkommnis sind nach Hydroxydioninjektion und daß es schwierig wenn nicht unmöglich ist, diese Komplikation gänzlich zu vermeiden. Unsere Erfahrungen mit Hydroxydion sind für statistische Analysen nicht geeignet, aber sie erlauben die Schlußfolgerung, daß sich lokale venöse Reizerscheinungen weder durch eine bestimmte Hydroxydionkonzentration noch durch Zusatz eines Lokalanaestheticums und Heparin vermeiden lassen. Weiter scheint der Schluß angebracht, daß das Risiko lokaler venöser Komplikationen mit höheren als 1%igen Lösungen steigt und daß es ratsam ist, die Nadel zu entfernen, sobald das Hydroxydion gegeben ist. Der Injektionsschmerz ist kein Problem, wenn Konzentrationen unter 1% verwendet werden. Mit höheren Konzentrationen kann der Schmerz vermindert, aber nicht mit Sicherheit ausgeschaltet werden, wenn der Hydroxydionlösung Lokalanaesthetica zugegeben werden.

Summary. Hydroxydione has been given as single injections in 10% and 5% solutions, with or without the addition of a local analgesic agent and alone or together with heparine. Additionally, hydroxydione was given as infusions of 1% or 0,2% solutions, the intravenous needle being either removed immediately after the administration of

hydroxydione or left in the vein and maintained with 5% glucose. It is concluded that none of these measures could prevent the occurrence of local venous reaction.

Literatur. [1] Ansbro, F. P., A. E. Blundell, J. C. Sweeney and J. W. Pillion: J. Amer. med. Ass. **164**, 163 (1957). — [2] Dent, S. J., W. P. Wilson and C. R. Stephen: Anesthesiology **17**, 672 (1956). — [3] Ditzler, J. W., et P. R Dumke: Anesth. and Analg. **36**, 45 (1957). — [4] Dyrberg, V., u. S. H. Johansen: Ugeskr. Læg. **120**, 1142 (1958). — [5] *Annotation:* Lancet **1957**, 627. — [6] Kurke, P.: Anaesthesist **7**, 317 (1958). — [7] Menges, G., u. Th. Tiwisina: Anaesthesist **7**, 18 (1958). — [8] Stedtfeld, G.: Anaesthesist **6**, 140 (1957). — [9] Tonelli, O.: J. thorac. Surg. **34**, 56 (1957).

Prophylaxe und Therapie des postoperativen Erbrechens mit der Diphenhydraminderivat-Kombination Rodavan

Eine klinisch-statistische Prüfung

Von **I. Podlesch, M. Meyer** und **L. Barth**

Aus der Forschungsgemeinschaft der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Robert-Rössle-Klinik (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. H. Gummel) am Institut für Medizin und Biologie, Berlin-Buch, Anaesthesie-Abteilung (Leiter: Dr. med. habil. L. Barth)

Mit 3 Textabbildungen

Mit Hilfe moderner Narkoseverfahren war es in den letzten Jahren möglich, viele für den Patienten unangenehme Momente auszuschalten, die früher als unabwendbare Begleiterscheinungen chirurgischer Eingriffe galten.

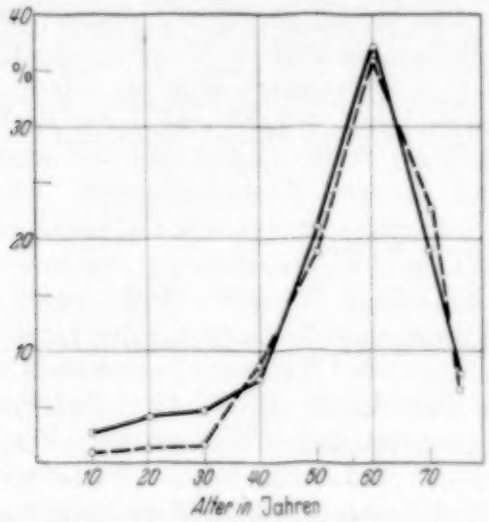


Abb. 1. Altersverteilung des Krankengutes. o — — o Rodavangruppe; o —— o Kontrollgruppe

Dem postoperativen Auftreten von Nausea und Vomitus wird erfahrungsgemäß wenig Aufmerksamkeit gewidmet, da selten ernsthafte Komplikationen wie Aspiration, Hypoxie, Pneumonie usw. die Folge sind. Außerdem wird die Häufigkeit dieser Erscheinungen, die das subjektive Befinden des Patienten erheblich beeinträchtigen, unterschätzt. Sie ist meist wesentlich größer als bei oberflächlicher Betrachtungsweise angenommen wird. Auch wir haben die Häufigkeit von Nausea und Vomitus an unserem Krankengut unterschätzt. Erst die genaue Kontrolle ergab, daß unsere Zahlen nur wenig unter denen von anderen Autoren (Moore c. s., Sellmann, Spann, Wedel u. a.) liegen. Die Suche nach wirksamen Antiemetica ist deshalb nicht ungerechtfertigt, zumal mit allen bisher erprobten Präparaten nur Teilerfolge erzielt wurden.

In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über unsere Ergebnisse mit Rodavan[1], einem aus dem p-Chlor-α-methyl-Derivat des Diphenhydramin[2], Chlortheophyllin und Coffein zusammengesetzten Mittel. Es ist in Form von Dragees und Suppositorien im Handel. Ein Dragee enthält 0,03 p-Chlor-α-methyl-Derivat des Diphenhydramin, 0,02 Chlortheophyllin und 0,05 Coffein; ein Suppositorium 0,06 p-Chlor-α-methyl-Derivat des Diphenhydramin, 0,04 Chlortheophyllin und 0,1 Coffein.

[1] Für die Bereitstellung größerer Mengen danken wir der Herstellerfirma: Asta-Werke, Brackwede i. Westfalen.

[2] Systral der Astawerke.

Zusammensetzung und Behandlung des Krankengutes

Das Kombinationsantiemeticum wurde einer Serie von 530 unausgesuchten Patienten prä- und postoperativ verabreicht und der Behandlungserfolg mit einer Kontrollserie von 437 unbehandelten Patienten verglichen. Um eine Selektion zu vermeiden, wurde das anfallende Krankengut in monatlichem Wechsel einmal mit Rodavan behandelt und einmal unbehandelt gelassen. Dadurch ergab sich eine überraschend gute Homogenität beider Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlechtsverteilung und Narkoserisiko (s. Abb. 1, 2 und 3). Besonders wichtig erscheint uns ein Übereinstimmen der Geschlechtsverteilung zwischen den Vergleichsgruppen, da bekanntlich postoperatives Erbrechen und Übelkeit bei weiblichen Patienten häufiger als bei männlichen auftritt. Ferner spielen auch Lokalisation und Art der chirurgischen Eingriffe eine wesentliche Rolle, wie aus vielen früheren Untersuchungen bekannt ist. Deshalb mußte das Krankengut auch nach diesem Gesichtspunkt aufgeschlüsselt werden. Wie Tabelle 1 zeigt,

Tabelle 1. *Aufschlüsselung der verschiedenen Eingriffe an behandelten und unbehandelten Patienten*

	Rodavan	unbehandelt
Eingriffe an der Körperoberfläche, Kopf, Hals, Nacken	23,2% (123)	25,6% (112)
Intrathorakale und 2-Höhlen-operationen	21,1% (112)	17,8% (78)
Oberbauch-, Nieren-, Ileus- und Peritonitisoperationen	23% (122)	15,6% (68)
Unterbauch-, perineale und abdomino-perineale Eingriffe	18,1% (96)	22,9% (100)
Broncho- und Oesophagoskopien, Bronchographien	14,5% (77)	18,1% (79)

Eingeklammert = Zahl der Fälle.

ergaben sich nur geringe Unterschiede zwischen beiden Kollektiven, so daß die klinisch-experimentell mögliche Homogenität des Materials gewährleistet wurde. Übelkeit und Erbrechen während der ersten 48 Std wurden 1. durch direkte Befragung des Patienten durch den Anaesthesisten und 2. durch Befragung der mit der postoperativen Betreuung betrauten Schwestern registriert und auf dem Narkoseprotokoll vermerkt. Die Rodavanapplikation erfolgte nach folgendem Schema:

Präoperativ: Zwei Dragées oder ein Suppositorium zusammen mit der üblichen Prämedikation.

Postoperativ: Jeweils ein Zäpfchen 1—2 Std nach dem Eingriff, danach in vier- bis sechsstündlichen Intervallen gleiche Dosen bis zum Ende des zweiten Tages. In Einzelfällen wurde die antiemetische Behandlung bis zum dritten Tag fortgesetzt.

Ergebnisse

Die Häufigkeit von Nausea und Vomitus in der postoperativen Phase ist nach Geschlechtern getrennt für die mit Rodavan behandelte und die Kontrollgruppe in Tabelle 2 zusammengestellt. Es ergab sich,

Tabelle 2. *Relative und absolute Häufigkeiten von Nausea und Vomitus ohne und mit Rodavanbehandlung*

	Rodavan			Kontrollgruppe		
	beschwerdefrei	Nausea	Vomitus	beschwerdefrei	Nausea	Vomitus
♂	94,57% (244)[1]	2,71% (7)	2,71% (7)	86,64% (188)	5,07% (11)	8,29% (18)
♀	77,2% (210)	6,62% (18)	16,17% (44)	64,1% (141)	10,0% (22)	25,9% (57)
Mittel aus beiden Geschlechtern	85,66% (454)	4,72% (25)	9,62% (51)	75,29% (329)	7,55% (33)	17,16% (75)

Vomitus (♂) $p_D = 5{,}58\%$, $\sigma_D = 2{,}055$
Vomitus (♀) $p_D = 9{,}73\%$, $\sigma_D = 3{,}695$
Nausea + Vomitus (♂) $p_D = 7{,}94\%$, $\sigma_D = 2{,}641$
Nausea + Vomitus (♀) $p_D = 13{,}11\%$, $\sigma_D = 4{,}1$

[1] In Klammern Zahl der Fälle

daß Übelkeit und Erbrechen bei den Frauen in der behandelten etwa viermal und in der unbehandelten Gruppe etwa dreimal so häufig wie bei den Männern vorkamen. In der mit dem Antiemeticum behandelten Gruppe war in 9,62% der Fälle Vomitus zu verzeichnen gegenüber 17,16% in der Kontrollserie. Die Differenz ist nach dem strengen Differenzverfahren (E. WEBER) größer als $2\,\sigma_D$, womit der Beweis für die antiemetische Wirksamkeit des Präparates bereits erbracht ist. Noch deutlicher aber tritt die antiemetische Wirkung zutage, wenn wir das für den Patienten nicht minder unangenehme Gefühl der Übelkeit mit in die Wertung einbeziehen. Nausea und Vomitus machen in der Rodavangruppe 14,34%, in der Kontrollgruppe 24,71% aus. diese Differenz ist mit $3\,\sigma_D$ statistisch hoch signifikant. Somit steht die antiemetische Wirksamkeit des Mittels außer Zweifel.

In Abhängigkeit von Lokalisation und Art der Operationen fand sich die größte Frequenz von Übelkeit und Erbrechen bei Unterbauch-, perinealen und abdominoperinealen Eingriffen, dicht gefolgt von Operationen an Kopf, Hals, Nacken und Extremitäten (Tabelle 3). Erheblich niedriger liegen demgegenüber Nausea und Vomitus nach Oberbauchoperationen.

Zur Prüfung der Frage, ob Rodavan die Prämedikationswirkung beeinflußt, wurde die vom Anaesthesisten routinemäßig auf dem Narkoseprotokoll eingetragene Beurteilung der Prämedikationswirkung herangezogen. Wie aus Tabelle 4 hervorgeht, ist die „Versagerquote" in der Rodavan- und in der Kontrollgruppe fast gleich groß (3,9 gegenüber 3,3%) während in 52,5% der behandelten und in 55,4% der unbehandelten Fälle eine gute Prämedikationswirkung beobachtet wurde. Eine Beeinträchtigung der Wirkung der Prämedikationsmittel im Sinne einer Potenzierung oder Verminderung ist demnach nicht nachweisbar. Der Vollständigkeit halber wurde versucht, das Auftreten von Nausea und Vomitus zur Narkosetechnik und zu den Narkosemitteln in Beziehung zu setzen (Tabelle 5 und 6). Den dabei gefundenen Differenzen kann jedoch keine allzu große Bedeutung beigemessen werden, weil die Wahl der Narkosemittel und -methoden mehr oder weniger von der Art der Eingriffe abhängt. Beispielsweise wurden intravenöse Barbiturate mit Relaxans fast ausschließlich bei Broncho- und Oesophagoskopien sowie bei Bronchographien gegeben, woraus sich die extrem niedrige Erbrechens- und Übelkeitsrate erklärt.

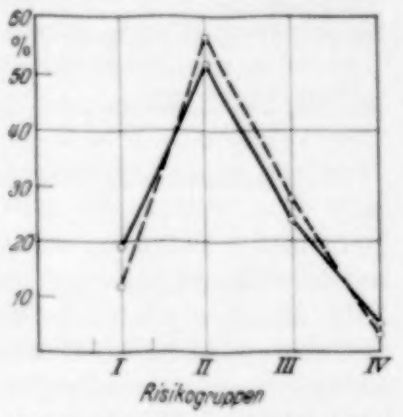


Abb. 2. Einteilung nach dem Narkoserisiko. o··o Rodavangruppe; o——o Kontrollgruppe

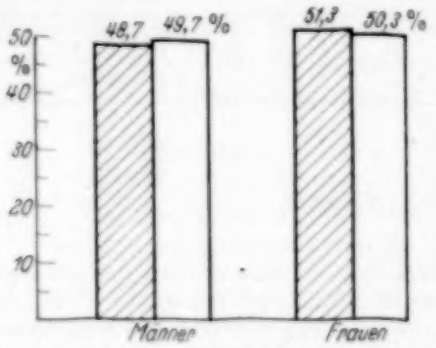


Abb. 3. Geschlechtsverteilung. ■ Behandelte Gruppe; □ unbehandelte Gruppe

Beachtenswert ist dagegen ein Unterschied in der Häufigkeit von Nausea und Vomitus in Abhängigkeit von den Prämedikationsmitteln (Tabelle 7). In der Rodavangruppe besteht praktisch keine Differenz zwischen den mit Morphin und Pethidin prämedizierten

Tabelle 3. *Postoperatives Erbrechen und Übelkeit in Abhängigkeit von Art und Lokalisation chirurgischer Eingriffe*

	Rodavan			Kontrollgruppe		
	o. B.	Nausea	Vomitus	o. B.	Nausea	Vomitus
Eingriffe an der Körperoberfläche, Kopf, Hals, Nacken . .	96	10 (8,1%)	17 (13,8%) 21,9%	75	8 (8%)	28 (25%) 33%
Intrathorakale und 2-Höhlenoperationen	104	3 (2,7%)	5 (5,4%) 7,2%	67	4 (5,1%)	7 (8,9%) 14%
Oberbauch-, Nieren-, Ileus- und Peritonitisoperationen . .	110	3 (2,5%)	9 (7,4%) 9,9%	54	3 (4,4%)	11 (16,2%) 20,6%
Unterbauch-, perineale und abdominoperineale Eingriffe	71	7 (7,3%)	18 (18,8%) 26,1%	65	14 (14%)	21 (21%) 35%
Broncho- und Oesophagoskopien, Bronchographien	73	2 (2,6%)	2 (2,6%) 5,2%	68	3 (3,8%)	8 (10,1%) 13,9%
Summe	454	25	51	329	33	75

Tabelle 4

	Prämedikationswirkung					
	Rodavan			Kontrollgruppe		
	gut	genügend	ungenügend	gut	genügend	ungenügend
Morphin 0,01 oder 0,02 Atropin oder Scopolamin	48,5% (67)	46,4% (64)	5,1% (7)	51,2% (82)	44,4% (71)	4,4% (7)
Morphin 0,02 (+ Codein) + Atropin + Scopolamin	61,0% (36)	39,0% (23)	—	67,7% (50)	32,4% (24)	—
Pethidin 0,1 oder 0,05 + Atropin oder Scopolamin	48% (24)	46% (23)	6,0% (3)	51,5% (34)	45,5% (30)	3,0% (2)
Morphin/Atropin (Scopolamin) oder Pethidin/Atropin mit Phenothiazinen, Barbituraten usw.	80% (8)	20% (2)	—	57,1% (20)	37,1% (13)	5,7% (2)
Mittel	52,5%	43,6%	3,9%	55,4%	41,3%	3,3%

In Klammern = Zahl der Fälle.

Patienten. Dagegen waren Übelkeit und Erbrechen in der Kontrollgruppe unter Pethidin[1] um rund 10% häufiger als nach Morphin-Prämedikation. Die zwischen Pethidin und Morphin bestehende Differenz ist mit $2\,\sigma_D$ hinreichend statistisch gesichert.

Tabelle 5. *Nausea und Vomitus in Abhängigkeit von der Narkosetechnik*

	Rodavan Nausea und Vomitus	Kontrollgruppe Nausea und Vomitus
Intubationsnarkose	11,9%	18%
Maskennarkose	23,9%	40,8%
Intravenöse Barbituratnarkose	2%	10,8%

Tabelle 6. *Nausea und Vomitus in Abhängigkeit vom Narkosemittel*

	Rodavan Nausea und Vomitus	Kontrollgruppe Nausea und Vomitus
Äther	13,3%	17,2%
Lachgas	15,8%	27,1%
Barbiturat mit Relaxans	3,6%	14,7%

Tabelle 7. *Absolute und relative Häufigkeiten von Nausea und Vomitus in Abhängigkeit von der Prämedikation*

	Rodavan		Kontrollgruppe	
	absolut	relativ	absolut	relativ
Morphin	49	15%	57	22%*
Pethidin	23	14,4%	35	32,1%*

* Die Differenz zwischen Morphin und Pethidin ist mit $2\sigma_D$ statistisch signifikant.

Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse bescheinigen dem geprüften Präparat, daß es ein sicher wirkendes und anderen Mitteln ebenbürtiges Antiemeticum ist. Der von anderen Autoren (Brückner, Fliegel, Hartwig, Spann, Steinke) gewonnene Eindruck über die antiemetische Wirksamkeit des Mittels kann erstmals durch eindeutiges Zahlenmaterial belegt werden.

Ferner kann das Fehlen von unerwünschten Nebenwirkungen bestätigt werden. Es wäre denkbar, daß der Coffeingehalt des Präparates eine Kreislaufwirkung entfaltet. Der Verlauf der Blutdruckkurven während der Narkose zeigte jedoch in beiden Gruppen ein annähernd gleiches Ausmaß und eine gleiche Häufigkeit der Abweichung von den Ruheblutdruckwerten. Danach ist Rodavan ein für die prä- und postoperative Phase sehr geeignetes Antiemeticum ohne Nebenwirkungen.

Nach Abschluß der Statistik erhielt eine Reihe von Patienten bei starker Übelkeit Rodavan, meist in Form von Zäpfchen und fast immer mit vollem Erfolg.

In annähernd 100 Fällen wurde die doppelte Rodavandosis gegeben. Eine Verbesserung des antiemetischen Effektes oder Auftreten von Nebenwirkungen waren bei dieser Gruppe nicht festzustellen. Daraus läßt sich schließen, daß die vorliegende Arzneimittelkombination in ihrer Zusammensetzung einen optimalen Effekt gewährleistet, der durch Dosiserhöhung nicht meßbar verstärkt werden kann (Dosiswirkungskurve).

Summary. The incidence of nausea and vomiting in the postoperative period was compared between a control group (437 patients) and 530 patients treated with a combined antiemetic: β-Dimethylaminoethyl-(p-chlor-α-methyl-benzhydryl)-ether-hydrochloride, chlorotheophylline and coffeine; registered name: „Rodavan". Nausea and vomiting was reduced by 50% in the treated group. The difference is statistically significant ($3\,\sigma_D$).

Literatur. Brückner, G.: Medizinische **1957**, 1018. — Fliegel, W.: Med. Klin. **52**, 1542 (1957). — Hartwig, J.: Zbl. Chir. **32**, 1588 (1958). — Moore, D. C., L. D. Bridenbaugh, J. C. Green, V. F. Piccioni, P. A. Adams and C. A. Lindstrom: J. Amer. med. Ass. **159**, 1342 (1955). — Sellmann, P.: Anesthesiology **2**, 333 (1941). — Spann, H.: Med. Klin. **53**, 1908 (1958). — Steinke, H.-J.: Ärztl. Wschr. **13**, 183 (1958). — Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Jena: VEB Gustav Fischer 1956. — Wedel, K.: Anaesthesist **4**, 122 (1955).

[1] Dolcontral, VEB Chem. Werke Radebeul.

Klinische und tierexperimentelle Erfahrungen mit kombinierter Verwendung von Muskelrelaxantien

Von E. TÖRÖK, L. DECSI, J. MÉHES und J. PAPP

Aus der I. Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. L. PÓKA) und aus dem Pharmakologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. J. MÉHES) der Medizinischen Universität Pécs (Ungarn)

Mit 4 Textabbildungen

Die Wirkung peripher angreifender Muskelrelaxantien aufeinander[1–5] sowie ihr Synergismus[6–11] und Antagonismus[1, 12–19] gegenüber anderen Mitteln ist wohlbekannt. Im Gegensatz dazu sind die Angaben über die kombinierte Wirkung von zentral und peripher angreifenden Muskelrelaxantien ziemlich spärlich[20]. In der vorliegenden Arbeit sollen unsere klinischen und tierexperimentellen Erfahrungen über diese Kombinationen besprochen werden.

Klinische Beobachtungen

Zwecks Begünstigung der Narkose während abdominaler Eingriffe wurde in dieser Klinik routinemäßig ein zentralwirkendes muskelerschlaffendes Mittel, der Guajacol-Glycerinäther (My-301) verwendet. Dieses Mittel hat zwar den Tonus der quergestreiften Muskulatur vermindert, die Relaxation war aber nicht genügend stark. So haben wir versucht, die Erschlaffung durch zusätzliche Anwendung eines peripher angreifenden Muskelrelaxans zu erhöhen. Zu diesem Zwecke wurde das kurzwirkende Succinylcholin (Succinyl-Asta) verwendet. Es wurde nun in mehreren Fällen beobachtet, daß, wenn Succinylcholin 10—15 min nach dem Eintritt der Wirkung des zentralangreifenden Muskelrelaxans (My-301) eingeführt wurde, die Wirkung des Succinylcholins viel stärker war als bei seiner alleinigen Verabreichung. Um diese Erscheinung näher zu untersuchen, wurden insgesamt 137 Narkosen in folgender Weise durchgeführt:

Nach Einleitung der Narkose mit einem kurzwirkenden Barbiturat (Kemithal) haben wir 20 ml My-301 eingespritzt. Darauf erfolgte — nach der Empfindlichkeitsprobe — die sofortige intravenöse Eingabe von 50—100 mg Succinylcholin. Nach der völligen Erschlaffung der Muskulatur haben wir eine intratracheale Intubation durchgeführt und die Narkose durch paarminutige Einatmung von $N_2O + O_2$ (3:1 oder 4:1) bzw. Äther $+ O_2$ in einem oberflächigen Stadium gehalten. Dauernde Muskelrelaxation wurde durch wiederholte Succinylcholin-Gaben gesichert.

In der *Hälfte* unserer Fälle haben wir die Beobachtung gemacht, daß die Wirkungsdauer des Succinylcholins stark zunahm, wenn das Mittel 10 bis 30—40 min nach My-301 gegeben wurde. So hat die erste Gabe von Succinylcholin eine Apnoe von ungefähr 5 min hervorgerufen, während dieselbe Dosis — 10—15 min nach dem zentralen Muskelrelaxans gegeben — eine Apnoe von 7—8 min verursachte. Dieser Effekt war am stärksten 10 min nach My-301, danach nahm er stufenweise ab, um sich 30—40 min nach My-301 aufzuheben. Daraus kann gefolgert werden, daß die Apnoezeit parallel mit der Vollentwicklung und Vergehen der auf die Atmung an sich unwirksamen My-301-Dosis zu- bzw. abnahm.

In *8—10%* der Fälle war die Wirkungssteigerung etwas geringer, doch nachweisbar.

In *10—13%* der Patienten haben wiederholte Succinylcholin-Dosen auch nach My-301 keine Verlängerung der Apnoezeit herbeigeführt.

In etwa 30% der Fälle war schon eine einzige Succinylcholingabe — nach dem zentralwirkenden Muskelrelaxans gegeben — genügend, um die entsprechende Muskelerschlaffung zu sichern, und eine zweite Succinylcholin-Injektion konnte vermieden werden. (Diese Fälle waren im allgemeinen kurze Eingriffe von 30—60 min Dauer.)

Werden nur die Fälle berücksichtigt, in welchen Succinylcholin *wiederholt* verabreicht wurde, kommen wir zum Ergebnis, daß *eine bedeutende Verlängerung der Apnoezeit in 70% und eine mindere in 13% auftrat.* Die Apnoezeit blieb *unverändert in etwa 17%*.

Um den Einzelheiten dieser Erscheinung näherkommen zu können, haben wir auch Tierversuche durchgeführt, in welchen zentral und peripher angreifende Muskelrelaxantien kombiniert verabreicht wurden.

Tierexperimentelle Erfahrungen

In unseren Untersuchungen haben wir den Guajacol-Glycerinäther (My-301) teils mit Succinylcholin, aber auch mit d-Tubocurarin kombiniert. Untersucht wurden die muskelerschlaffende Wirkung, der atmungshemmende Effekt, die Blutdruckwirkung, sowie die Toxicität der Kombinationen.

Methodik

Die muskellähmende Wirkung wurde an Kaninchen und Mäusen untersucht. Bei den Mäusen haben wir die Methode von THOMPSON[21] verwendet, die darauf beruht, daß die Tiere auf eine schiefe Ebene von 60° aufgesetzt werden, und die Kletterfähigkeit beurteilt wird. Parallel mit diesem Verfahren wurde die Methode von BERGER[22] benutzt, die das Ausbleiben des Umdrehungsreflexes als Test benutzt. In diesen Versuchen wurden den Mäusen die zu untersuchenden Mittel intraperitoneal gespritzt und sofort wurden sie auf einem steifen Drahtnetz aufgesetzt, das in einem Winkel von 60° geneigt war. Die Tiere werden als gelähmt betrachtet, wenn sie innerhalb 15 min nach der Injektion vom Drahtnetz abfallen und auch nach wiederholtem Zurücksetzen nicht mehr klettern können. Die Beurteilung der Wirkung am Bergerschen Test erfolgt in der Weise, daß das Tier dann als positiv-reagierend betrachtet wird, wenn es die Seitenlage für mindestens 1 min erträgt.

Die einzelnen Mittel wurden in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und in einem Volumen unter 1 ml intraperitoneal eingespritzt.

Die muskellähmende Wirkung an Kaninchen wurde nach der „head drop"-Methode von HOLADAY und BENNET[23] gemessen. Jede Dosis wurde zweimal an je zehn Tieren untersucht. Das Tier wurde als gelähmt betrachtet, wenn es den abgesunkenen Kopf für mindestens 3 min auch nach leichten Stimuli nicht mehr aufheben konnte. My-301 wurde in einer Lösung von 50 mg/ml langsam (in 3—5 min), d-Tubocurarin (eine Lösung von 0,25 mg/ml) mit einer Geschwindigkeit von 0,1 ml/5 sec und Succinylcholin (eine Lösung von 0,5 mg/ml) sehr schnell — innerhalb 5 sec — intravenös eingespritzt.

Die Toxicität der Verbindungen allein und in Kombination miteinander wurde an Mäusen bestimmt. Jede Dosis wurde 20 Tieren intraperitoneal verabreicht. Auswertung der Versuche erfolgte 24 Std nach der Eingabe der Stoffe.

Die Ergebnisse wurden nach Lichtfield und Wilcoxon[25] berechnet; die zu untersuchenden Kombinationen wurden nach Bliss[24] zusammengesetzt. Die Dosis einzelner Glieder der Kombinationen wurde so ausgewählt, daß wir den ED_{50} bzw. LD_{50}-Wert auf vier Viertel eingeteilt haben, die dann in Verhältnissen von 3:1, 2:2 und 1:3 verwendet wurden. Mittlere wirksame bzw. tödliche Dosis der Kombinationen wurden auf graphische Weise ermittelt und im Gehalt von d-Tubocurarin bzw. Succinylcholin ausgedrückt.

Die Wirkung auf die Atmung wurde teils an Hand der Änderungen im Atemvolumen und teils an Hand der Verlängerung der nach Succinylcholin auftretenden Apnoezeit an Kaninchen und Katzen untersucht, während die Beeinflussung des Blutdruckes an Hunden gemessen wurde. Eingabe der Pharmaka erfolgte immer intravenös.

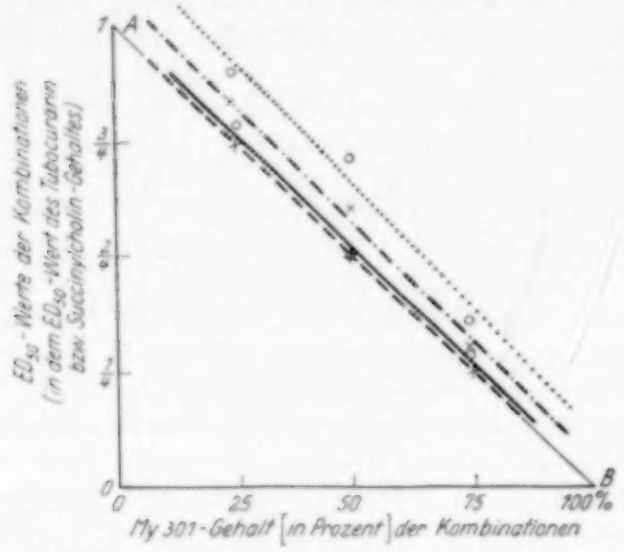


Abb. 1. Muskelerschlaffende Wirkung der Kombinationen an Mäusen. Werte außerhalb des Dreieckes OAB bedeuten eine inkomplette, diejenigen auf der Hypotenuse eine komplette Addition. My-301 + d-Tubocurarin ..... Schiefe Ebene von 60°; —·—·— Umdrehungsreflex; My-301 + Succinylcholin schiefe Ebene von 60°; My-301 + ——— Umdrehungsreflex

Die statistische Analyse der Versuchsergebnisse wurde nach dem „t"-Verfahren von Student durchgeführt.

Die verwendeten Arzneimittel waren: „Tubarin" (d-Tubocurarin, Burrough Wellcome-London), Succinyl-Asta (Succinylcholin, Asta-Werke, Brackwede) und My-301 (Guajacol-Glycerinäther, Brunnengräber-Lübeck).

Versuchsergebnisse

I. Muskelerschlaffende Wirkung. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Abb. 1 gezeigt; die Einzelheiten sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Abb. 1 zeigt ein gleichschenkliges Dreieck nach Bliss. Der OA-Schenkel entspricht den mittleren effektiven Dosen der Kombinationen, ausgedrückt in dem ED_{50}-Wert des d-Tubocurarin- bzw. Succinylcholin-Gehaltes. OB-Schenkel des Dreieckes zeigt den My-301-Gehalt in Prozent der Kombinationen. Die einzelnen Punkte sind durch die ED_{50}-Werte der 1:3-, 2:2- und 3:1-Mischungen gegeben. Werte, die außerhalb des Dreieckes OAB liegen, bedeuten eine inkomplette Addition, während diese auf der AB-Hypothenuse einer kompletten Addition entsprechen. Wie ersichtlich, ergab die Kombination von My-301 + d-Tubocurarin in sämtlichen untersuchten Verhältnissen eine inkomplette Addition. Das gilt sowohl für die schiefe Ebene von 60° (Punkte), wie auch für das Ausbleiben des Umdrehungsreflexes (punktierte Linie). Dagegen hatte die kombinierte Verwendung von My-301 + Succinylcholin eine annähernd komplette Addition bezüglich der schiefen Ebene (ungestrichelte Linie) und eine völlige Addition im Falle des Umdrehungsreflexes (gestrichelte Linie, die mit der Hypothenuse zusammenfällt).

Ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der muskellähmenden Wirkung wurden auch an Kaninchen mit der Kopf-Fall-Methode erreicht (Abb. 2 und Tabelle 2).

OA-Schenkel des Blissschen Dreiecks zeigt den Succinylcholin- bzw. d-Tubocurarin-Gehalt der Kombinationen, ausgedrückt in HD_{50}-Werten (50% head drop). Wie ersichtlich, ergaben die Kombinationen von d-Tubocurarin und My-301 in allen Verhältnissen eine inkomplette Addition (Linie außerhalb des OAB-Dreiecks). Dagegen ergab sich aus den Kombinationen von Succinylcholin und My-301 in allen Verhältnissen eine annähernd komplette Addition (punktierte Linie auf der AB-Hypotenuse).

Wenn My-301 mit Succinylcholin bzw. mit d-Tubocurarin zusammen verabreicht wurde, zeigte die Zeitdauer des kurzwirkenden Mittels eine mäßige Verlängerung. — Individuelle Unterschiede in Empfindlichkeit wurden nach Dosen, die eine völlige Muskelrelaxation ausgelöst haben, nicht beobachtet.

II. Wirkung auf die Atmung. Eine der am meisten auffallenden Nebenwirkungen nach der kombinierten

Tabelle 1. *ED_{50}-Werte der Kombinationen* (Maus, i.p. Gabe)

Die Dosen sind im d-Tubocurarin- bzw. Succinylcholingehalt der Kombinationen (mg/kg) ausgedrückt. Außer den *gefundenen* Werten sind auch die im Falle einer kompletten Addition zu *erwartenden* Werte (mg/kg) gezeigt.

Verhältnis der Mittel in den Kombinationen	Schiefe Ebene von 60°				Umdrehungsreflex				Toxicität			
	Erwarteter ED_{50}-Wert	Gefundener ED_{50}-Wert	D	R	Erwarteter ED_{50}-Wert	Gefundener ED_{50}-Wert	D	R	Erwarteter LD_{50}-Wert	Gefundener LD_{50}-Wert	D	R
3 T + 1 M	0,157	0,189 (0,152—0,234)	+ 20	1,80	0,210	0,234 (0,184—0,297)	+ 11	1,98	0,389	0,369 (0,324—0,421)	— 5	1,46
2 T + 2 M	0,105	0,151 (0,130—0,175)	+ 43	1,49	0,140	0,170 (0,133—0,217)	+ 21	2,01	0,259	0,186 (0,154—0,225)	— 28	1,83
1 T + 3 M	0,0521	0,0751 (0,0636—0,0886)	+ 44	1,51	0,070	0,085 (0,069—0,104)	+ 21	1,80	0,130	0,104 (0,0825—0,131)	— 20	1,69
3 S + 1 M	1,97	2,03 (1,59—2,60)	+ 3	1,68	2,64	2,64 (2,16—3,22)	0	1,65	5,02	3,19 (2,57—3,96)	— 36	1,67
2 S + 2 M	1,32	1,32 (1,08—1,61)	0	1,68	1,76	1,76 (1,45—2,12)	0	1,74	3,35	1,82 (1,41—2,35)	— 46	1,85
1 S + 3 M	0,658	0,710 (0,568—0,888)	+ 8	1,69	0,88	0,880 (0,739—0,975)	0	1,63	1,67	1,21 (1,03—1,51)	— 28	1,90

Gefundener ED_{50}- bzw. LD_{50}-Wert = mittlere wirksame bzw. letale Dosis mit der 95%igen fiduziären Grenze (mg/kg); D = prozentige Abweichung von der kompletten Addition; R = Regression der Dosiswirkungskurve; T = d-Tubocurarin, S = Succinylcholin, M = My 301.

Verabreichung der untersuchten Mittel war das Auftreten einer Atemlähmung. So schien es uns zweckmäßig, den Einfluß der Kombinationen auf die Atemtätigkeit näher zu untersuchen.

Eine bedeutende atemlähmende Wirkung kommt sowohl dem d-Tubocurarin, wie auch dem Succinylcholin zu[26]. Im Gegensatz besitzt My-301 auch in Dosen, die komplette Muskelerschlaffung herbeiführen, praktisch keine Atemwirkung. Nur sehr große Gaben lösen eine Atemdepression aus[27].

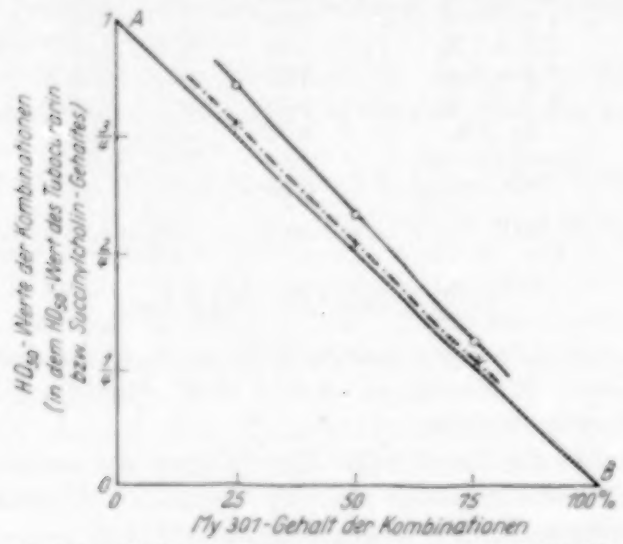


Abb. 2. Muskelerschlaffende Wirkung der Kombinationen an Kaninchen. Werte außerhalb des Dreieckes OAB bedeuten eine inkomplette Addition; komplette Addition wird durch die Strecke AB gezeigt. ——— My-301 + d-Tubocurarin; —·—·— My-301 + Succinylcholin

Änderungen im Atemvolumen nach kombinierter Verabreichung der Muskelrelaxantien wurden an Kaninchen untersucht, mit dem in Abb. 3 demonstrierten Ergebnis. Wie ersichtlich, hat 60 mg/kg My-301 die Atmung nicht beeinflußt. 0,15 mg/kg Succinylcholin führte eine statistisch gesicherte ($p<0{,}01$) 12%ige Verminderung herbei. Wurde dieselbe Menge von Succinylcholin nach 60 mg/kg, d. h. nach der an sich unwirksamen Dosis von My-301 gegeben, war die Verminderung der Atmung noch um 11% größer. Dieser Wert weicht von dem nach Succinylcholin gefundenen Wert auch statistisch in signifikanter Weise ab ($p<0{,}05$). 0,10 mg/kg d-Tubocurarin senkte die Grundatmung um 16% ab ($p<0{,}05$). Wurde d-Tubocurarin mit 60 mg-kg My-301 zusammen gegeben, so ergab sich eine weitere Verminderung des Atemvolumens (10%, $p<0{,}02$). Während der Abnahme des Atemvolumens blieb die Atemfrequenz entweder unverändert oder sie nahm manchmal etwas zu. Die Zeitdauer der verstärkten Atemdepression ging parallel mit dieser der My-301-Wirkung.

Der Einfluß der Kombination von My-301 mit Succinylcholin auf die Apnoezeit wurde an Katzen untersucht. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

0,15 mg/kg Succinylcholin führte eine Apnoe von 70 ± 11 sec herbei. Dieselbe Gabe, nach 60 mg/kg My-301 gegeben, verursachte eine Apnoe von 131 ± 25 sec. Diese ungefähr doppelte Verlängerung der Apnoezeit ist auch statistisch als signifikant zu betrachten ($p<0{,}02$). Der bekannte individuelle Unterschied in der Empfindlichkeit der My-301 gegenüber kommt auch in diesen Versuchen zum Ausdruck: das Tier „E" in Tabelle 3 zeigt keine erhöhte Apnoezeit nach der kombinierten Verabreichung der Mittel. Die

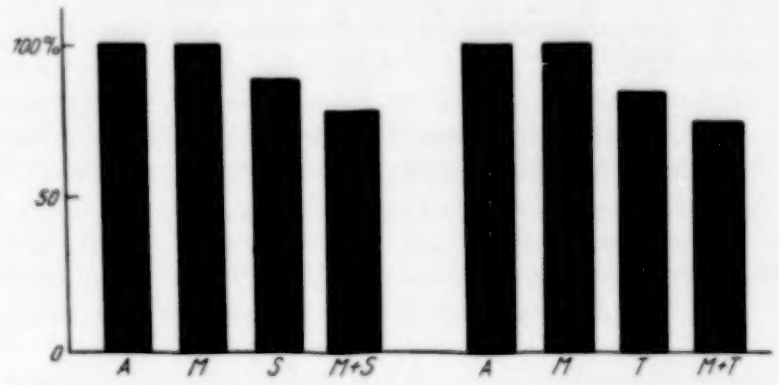


Abb. 3. Änderung im Atemvolumen nach den Kombinationen (Kaninchen). *A* Ausgangswert; *M* My-301; *S* Succinylcholin; *T* d-Tubocurarin. Ordinate: Atemvolumen in Prozent der Grundatmung

Verlängerung der Apnoezeit hat das Maximum ungefähr 10—15 min nach der Einspritzung des My-301 erreicht; der normale Wert für das allein gegebene Succinylcholin wird nach 25—30 min nach der Injektion wieder erreicht.

Tabelle 2. *Mittlere Dosen der Kombinationen (Kopf-Fall-Methode)* (Kaninchen, i.v. Gabe)
Die Dosen sind im d-Tubocurarin- bzw. Succinylcholingehalt der Kombinationen (mg/kg) ausgedrückt. Außer den *gefundenen* Werten sind die im Falle einer kompletten Addition zu *erwartenden* Werte (mg/kg) gezeigt.

Verhältnis der Mittel in den Kombinationen	Erwarteter HD_{50}-Wert	Gefundener HD_{50}-Wert	Prozentige Abweichung von der kompletten Addition	Regression	Beobachtete Wirkung
3 T + 1 M	0,110 0,0735	0,126 (0,107—0,149)	+ 14	1,59	10 H.D., 3 min H.D., 3 Ataxia 6 künstliche Beatmungen
2 T + 2 M	0,735	0,0860 (0,074—0,0105)	+ 17	1,76	10 H.D., 6 min H.D., 2 Ataxia 2 leichte Lähmungen 2 künstliche Beatmungen
1 T + 3 M	0,0368	0,045 (0,0354—0,0572)	+ 22	1,94	10 H.D., 8 min H.D., 2 Ataxia 2 künstliche Beatmungen
3 S + 1 M	0,223	0,228 (0,180—0,267)	+ 2	1,58	10 H.D., 8 min. H.D., 2 Ataxia 3 künstliche Beatmungen
2 S + 2 M	0,149	0,152 (0,125—0,185)	+ 2	1,80	10 H.D., 7 Min H.D., 3 Ataxia 1 künstliche Beatmung
1 S + 3 M	0,0742	0,077 (0,0658—0,090)	+ 4	1,46	10 H.D., 8 min H.D., 2 Ataxia 0 künstliche Beatmungen

Gefundener HD_{50}-Wert = mittlere „head-drop" Dosis mit der 95%igen fiduziären Grenze. H.D. = Kopf-Fall für mindestens 3 min während das Tier sich den abgefallenen Kopf auch nach leichten Stimuli nicht mehr aufheben kann. Min. H.D. = Kopf-Fall wie bei H.D., das Tier kann sich aber den abgefallenen Kopf nach leichten Stimuli wieder aufheben.

III. Wirkung auf den Blutdruck. Der Einfluß der Kombinationen auf den Blutdruck wurde an Hunden untersucht. My-301 und Succinylcholin beeinflussen den Blutdruck auch in hohen, eine komplette Muskellähmung herbeiführenden Dosen nicht. d-Tubocurarin besitzt eine blutdrucksenkende Wirkung, die nach

0,1—0,2 mg/kg etwa 10—20 mm Hg beträgt[14, 29]. Dieser Effekt, der wahrscheinlich auf der histaminähnlichen und ganglienlähmenden Wirkung des Mittels beruht, wurde durch My-301 nicht beeinflußt.

Tabelle 3. *Wirkung des mit Succinylcholin kombinierten My 301 auf die Apnoe-Zeit*

Tier	Apnoe-Zeit (sec) nach 0,15 mg/kg Succinylcholin	Apnoe-Zeit (sec) nach 0,15 mg/kg Succinylcholin + 60 mg/kg My-301
A	70 und 68	120
B	90 und 95	165
C	75 und 76	150
D	60 und 63	150
E	60 und 65	70
Mittlere Dosen	70 ± 11	131 ± 25

IV. Toxicität. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die Toxicität der Kombinationen sind in Abb. 4 und Tabelle 1 zu sehen.

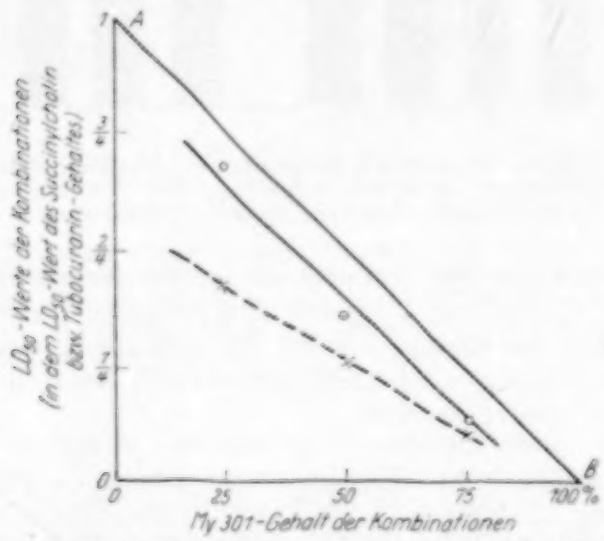


Abb. 4. Toxicität der Kombinationen an Mäusen. Werte innerhalb des Dreieckes bedeuten eine Potenzierung. ——— My-301 + Succinylcholin; ——— My-301 + d-Tubocurarin

Der OA-Schenkel des Dreiecks in Abb. 4 zeigt den Succinylcholin- bzw. d-Tubocurarin-Gehalt der Kombinationen, ausgedrückt in LD_{50}-Werten. Die Werte innerhalb des Dreiecks bedeuten eine Potenzierung. Wie ersichtlich, zeigen sowohl die Linien von My-301 + d-Tubocurarin, wie auch diese von Succinylcholin + My-301 eine bedeutende Abweichung von der, die komplette Addition bedeutenden Linie. Dieser Befund soll in dem Sinne gedeutet werden, daß die kombinierte Verabreichung von My-301 und d-Tubocurarin eine mäßige, während die von My-301 + Succinylcholin eine bedeutende Potenzierung in der Toxicität herbeiführt.

Die sich aus dem LD_{50}/ED_{50}-Quotienten ergebende therapeutische Breite ist im Falle der Kombinationen kleiner als wenn die einzelnen Mittel gesondert gegeben werden. Das gilt sowohl für die Untersuchungen mit der schiefen Ebene, wie auch für das Ausbleiben des Umdrehungsreflexes (Tabelle 4).

Wie aus Tabelle 4 ersichtlich, ist der therapeutische Index an der schiefen Ebene gleich 4,26 im Falle von My-301, 2,54 im Falle vom Succinylcholin und 2,46 mit d-Tubocurarin. Die entsprechenden Werte bei Kombinationen in Verhältnissen von 1:3, 2:2 und 3:1 liegen in allen Fällen unter 2,0. Ähnliche Abnahme der therapeutischen Breite wurde auch bezüglich des Ausbleibens des Umdrehungsreflexes beobachtet.

Tabelle 4. *Therapeutische Breite der Kombinationen (LD_{50}:ED_{50})*

Verhältnis der Mittel in den Kombinationen	Schiefe Ebene von 60°	Umdrehungsreflex
3 T + 1 M	1,95	1,58
2 T + 2 M	1,23	1,09
1 T + 3 M	1,38	1,22
3 S + 1 M	1,57	2,21
2 S + 2 M	1,38	1,03
1 S + 3 M	1,70	1,38
My 301	4,26	3,20
Succinylcholin	2,54	1,90
d-Tubocurarin	2,46	1,49

M = My 301, T = d-Tubocurarin, S = Succinylcholin.

Besprechung der Ergebnisse

Zur Beurteilung unserer klinischen und tierexperimentellen Erfahrungen sollen fünf wichtige Fragen besprochen werden.

1. Hat die kombinierte Verwendung von zentral und peripher angreifenden Muskelrelaxantien Vorteile der gesonderten Verabreichung gegenüber?

Die kombinierte Verwendung von zentral und peripher angreifenden Muskelrelaxantien ist zweifellos nicht das einzige Verfahren, das gerechtfertigt ist und zur Erleichterung chirurgischer Eingriffe in allen Fällen vorteilhaft gebraucht werden kann. Sie hat aber einige zweifellose Vorteile, falls die Möglichkeit einer Intubation und künstlichen Beatmung besteht. Das zentralwirkende muskelerschlaffende Mittel führt nämlich eine gute Grundrelaxation herbei, die durch wiederholte Gabe von peripher angreifenden, kurzwirkenden Relaxantien nach dem Wunsche des Chirurgen vertieft werden kann.

2. In welchen Fällen kann die Kombination der erwähnten Muskelrelaxantien als vorteilhaft betrachtet werden?

Auf Grund unserer, in 137 Fällen erworbenen Erfahrungen scheint die kombinierte Erschlaffung bei den sog. „mittelgroßen" abdominalen Eingriffen am vorteilhaftesten zu sein. (35 Magenresektionen wegen Geschwürs, 50 Cholecystektomien.) Bei „großen" Bauchoperationen (subtotale und totale Gastrektomie, Dickdarmresektion usw.), sowie bei thorakalen Eingriffen erwiesen sich die Kombinationen nicht immer genügend wirksam. Sie können aber wahrscheinlich auch in der Extremitätenchirurgie von Nutzen sein, obwohl wir auf diesem Gebiet keine eigenen Erfahrungen haben.

3. Welche Vorteile kann man von der kombinierten klinischen Verwendung der Mittel erwarten?

Die Versuche an Mäusen und Kaninchen haben gezeigt, daß die muskelerschlaffende Wirkung von My-301 und Succinylcholin eine komplette Addition, die des My-301 + d-Tubocurarin eine inkomplette Addition aufweist. Die vorteilhafte Summierung der unterschiedlichen erschlaffenden Eigenschaften der Komponenten beider Kombinationen führt — nach den klinischen und tierexperimentellen Erfahrungen — eine konstante und ausgeprägtere Muskelerschlaffung herbei, als gesondert verabreichtes My-301, welches oft nur eine unsichere Wirkung aufweist und eventuell

nur den Tonus der Bauch- und Gliedermuskulatur vermindert.

Gibt man d-Tubocurarin mit My-301 zusammen, kann eine Muskelrelaxation gleicher Stärke durch kleinere d-Tubocurarin-Dosis hervorgerufen werden, als wenn das Mittel gesondert verabreicht wird. Das bedeutet, daß man mit den Nebenwirkungen des d-Tubocurarins (histaminähnliche Wirkung, postoperative Recurarisation, oftmalige Unwirksamkeit von Antidoten, manchmal auch Todesfälle[30]) in kleinerem Maße rechnen soll, was unbedingt einen Vorteil der Kombination bedeutet.

Der Wert beider Kombinationen ist auch dadurch erhöht, daß sie die Einsparung bedeutender Narkoticamengen ermöglichen.

Die Kombinationen von d-Tubocurarin und My-301 kann in Herz- und Kreislaufkrankheiten mit größerer Sicherheit verwendet werden, als d-Tubocurarin allein. My-301 beeinflußt nämlich die vasodepressorische Wirkung von d-Tubocurarin nicht und übt auf das Kreislaufsystem keine schädigende Wirkung aus[31].

Auf Grund der tierexperimentellen Ergebnisse scheint ein sehr bedeutender Nachteil der Kombinationen in der erhöhten Toxicität zu liegen. Die Kombination von My-301 und d-Tubocurarin zeigte nämlich in Mäuseversuchen eine mäßige und die Kombination von My-301 und Succinylcholin eine bedeutende Potenzierung der Toxicität. Für diesen Effekt kann wahrscheinlich die Verstärkung der atemlähmenden Wirkung verantwortlich gemacht werden. Größere Dosen der Kombinationen lösen nämlich bei den Mäusen eine Atemlähmung aus, die wegen des Fehlens einer künstlichen Beatmung zum Tode führt. Großtiere, die künstlich beatmet werden, ertragen auch solche Dosen ohne wesentliche Schädigungen, die lange Apnoe verursachen. Die Eigenschaft der Kombinationen, eine erhöhte atemhemmende Wirkung als Succinylcholin allein zu entfalten, ist nicht unbedingt als nachteilig zu betrachten. Die Verlängerung der Apnoezeit nach den Kombinationen geht nämlich mit einer Verlängerung der Muskelrelaxation einher, was bedeutet, daß die Wirkungsdauer von Succinylcholin durch gleichzeitige Administration von My-301 verlängert werden kann. Dadurch kann das unerwünschte Nebenwirkungen auslösende, langwirkende d-Tubocurarin auch im Falle einer langdauernden Operation vermieden werden, vorausgesetzt, daß der Patient intubiert werden kann. Die Verlängerung der Wirkungsdauer ist aber auch unter diesen Umständen nicht so groß, um in langdauernden Eingriffen auf die wiederholte Gabe von Succinylcholin oder auf eine Dauerinfusion desselben[32] verzichten zu können.

4. Mit welchen Nachteilen kann die kombinierte Applikation von zentral und peripher angreifenden Muskelrelaxantien einhergehen?

Falls die Möglichkeit sofortiger Intubation und künstlicher Beatmung fehlt, ist die Verwendung jeder untersuchten Kombination gefährlicher, als die der einzelnen Stoffe allein. Auf Grund unserer tierexperimentellen und klinischen Erfahrungen soll hier darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Kombination von d-Tubocurarin oder Succinylcholin mit My-301 früher zum Auftreten einer Apnoe führen kann, als wenn diese Stoffe ohne My-301 gegeben werden. Daneben wird auch die Dauer der Apnoe verlängert. Dies soll nicht in jedem Fall auftreten, was auf den bekannten individuellen Unterschieden in der My-301-Empfindlichkeit beruht. Damit läßt sich das Ausbleiben der Apnoeverlängerung in einer unserer Katzen (Tier „E") und in etwa 17% der klinischen Fälle erklären.

5. Welche Kombination ist besser? Soll die an sich oft schwache muskelerschlaffende Wirkung des My-301 durch Succinylcholin oder durch d-Tubocurarin verstärkt werden?

Obwohl wir über klinische Erfahrungen nur mit der Kombination von Succinylcholin + My-301 verfügen, scheint uns — auf Grund der experimentellen Beobachtungen — die Verstärkung der Relaxation mit Succinylcholin zweckmäßiger als mit d-Tubocurarin zu sein. Die Addition der muskelerschlaffenden Wirkungen ist nämlich in diesem Falle eine komplette, im Gegensatz zu der inkompletten Addition von d-Tubocurarin. Daneben kann die Zeitdauer der Relaxation durch das kurzwirkende Succinylcholin besser geregelt werden, als mit dem langwirkenden d-Tubocurarin. In dem letzteren Falle soll man auch mit den Nebenwirkungen und postoperativen Komplikationen des d-Tubocurarin rechnen.

Auf Grund der obenerwähnten Erwägungen können wir die folgenden Schlüsse ziehen: a) Kombination von Muskelrelaxantien und besonders diese von Succinylcholin + My-301 ist *vorteilhaft*, wenn die Möglichkeit einer sofortigen Intubation und künstlichen Beatmung gegeben ist. b) Sind diese nicht möglich, so halten wir die Verwendung dieser Kombinationen für *verboten*.

Am Ende möchten wir betonen, daß wir die kombinierte Verwendung von zentral und peripher angreifenden Muskelrelaxantien keineswegs als die einzig richtige Methode betrachten. Wir wollten bloß auf unsere tierexperimentellen und klinischen Beobachtungen aufmerksam machen, um die Erkenntnisse über die Verwendungsmöglichkeiten verschiedener Muskelrelaxantien mit den sich auf die kombinierte Erschlaffung beziehenden Erfahrungen zu ergänzen. Je mehr Verfahren dem Anaesthesisten zur Verfügung stehen, desto leichter kann er diejenige Methode auswählen, welche dem Patienten und auch dem Operateur am besten entsprechen.

Summary

In 137 clinical cases the muscle relaxing effect of guaiacol-glycerinether (My-301) given in combination with succinylcholine was examined.

In animal experiments the muscle relaxing, respiratory depressing and blood pressure reducing effects of My-301, used in combination with succinylcholine or d-tubocurarine, and its toxicity were tested. The results are as follows:

I. Clinical observations

1. In the majority of the cases the muscle relaxing and apnea producing effect of succinylcholine increased when it was given after My-301.

2. In about 30% of the cases, if succinylcholine was injected, together with the centrally acting relaxant (My-301) satisfactory relaxation was achieved, and thus repeated administration of succinylcholine could he avoided.

II. Experimental results

1. A combination of My-301 and d-tubocurarine has an incomplete addition, My-301 and succinylcholine has a complete one.

2. Respiratory depressing effect of succinylcholine or d-tubocurarin increases, if it will be injected after administration of a single — on the respiration itself ineffective — dose of My 301.

3. Combined with d-tubocurarine, My-301 shows a moderate, and with succinylcholine a considerable toxicity, due to an increase of the respiratory depressing effect.

4. My-301 does not influence the effect of d-tubocurarine on blood pressure. Succinylcholine and My-301 do not lead to a decrease in blood pressure even in doses causing paralysis.

Advantages and disadvantages of the combinations of drugs are discussed on the basis of experimental results and clinical observations.

Literatur. [1] MACFARLANE, D. W., K. R. UNNA, E. W. PELIKAN, R. J. CAZORT, M. S. SADOVE and J. T. NELSON: J. Pharmacol. exp. Ther. **99**, 226 (1950). — [2] DEPIERRE, F.: C. R. Acad. Sci. (Paris) **232**, 768 (1951). — [3] DALLEMAGNE, M. J., and E. PHILLIPOT: Brit. J. Pharmacol. **7**, 601 (1952). — [4] JOHANSEN, S., u. W. HOUGS: Anaesthesist **4**, 208 (1955). — [5] RIZZI, R.: Anaesthesist **6**, 99 (1957). — [6] PICK, E. P., and G. V. RICHARDS: J. Pharmacol. exp. Ther. **90**, 1 (1947). — [7] SECHER, O.: Acta pharmacol. (Kbh.) **6**, 371 (1950). — [8] RABE, P. A.: Med. Klin. **1952**, 783. — [9] DIBOLD, E., u. L. ZÜRN: Anaesthesist **2**, 135 (1953). — [10] OSTERLOH, G.: Anaesthesist **3**, 232 (1954). — [11] FISCHER, G.: Anaesthesist **6**, 102(1957). — [12] KOPPANYI, T., and A. E. VIVINO: Science **100**, 474 (1944). — [13] MCINTYRE, A. R., P. TULLAR and M. FRANK: Proc. central Soc. clin. Res. **19**, 68 (1946). — [14] EVERETT, G. M.: J. Pharmacol. exp. Ther. **92**, 236 (1948). — [15] CHEYMOL, J.: Actualités pharmacol. **7**, 35 (1954). — [16] JACOB, W.: Anaesthesist **4**, 142 (1955). — [17] HOTOVY, R., u. J. KAPFF: Anaesthesist **6**, 138 (1957). — [18] GALEOTTO, E., u. R. RIZZI: Anaesthesist **7**, 72 (1958). — [19] KÖNIG, W.: Anaesthesist **7**, 76 (1958). — [20] BERGER, F. M., and R. P. SCHWARTZ: J. Pharmacol. exp. Ther. **93**, 362 (1948). — [21] THOMPSON, R. E.: Endocrinology **39**, 62 (1946). — [22] BERGER, F. M.: J. Pharmacol. exp. Ther. **93**, 470 (1948). — [23] BENNET, A. E.: Amer. J. Psychiat. **97**, 1040 (1941). — [24] BLISS, C. I.: Ann. appl. Biol. **26**, 585 (1939). Zit. F. M. BERGER, R. P. SCHWARTZ, J. Pharmacol. exp. Ther. **93**, 362 (1948). — [25] LITCHFIELD, J. R., and F. WILCOXON: J. Pharmacol. exp. Ther. **96**, 99 (1949). — [26] IRMER, W., F. ROTHOFF u. H. SCHNEIDER: Anaesthesist **2**, 103 (1953). — [27] GINZEL, K. H., O. MAYRHOFER u. F. CHOTT: Wien. klin. Wschr. **61**, 768 (1949). — [28] BERENKEY, K., T. KIBÉDI u. J. BOGDÁN: Orv. Hetil. **92**, 596 (1951). — [29] WIEMERS, K., u. J. ERICH: Anaesthesist **2**, 50 (1953). — [30] HAFERLAND, H.: Chirurg **9**, 413 (1955). — [31] FORGÁCS, I.: Orv. Hetil. **99**, 59 (1958). — [32] IMO, K.: Anaesthesist **7**, 202 (1958).

Anschrift: Professor Dr. J. MÉHES,
Pharmakologisches Institut der Universität
Pécs (Ungarn)

Bemerkungen zur Arbeit von H. REHM, R. GÄDEKE und R. BÖHM:

Technischer Hinweis zur Vermeidung von Trachea-Läsionen bei endotrachealer Dauerbeatmung

Diese Z. **10**, 55 (1961)

Von **HANS NOLTE**

Aus der Anaesthesieabteilung und Beatmungszentrale des Bürgerhospitals Saarbrücken (Leitender Arzt: Dr. W. SAUERWEIN)

Das Problem der durch lange liegende Trachealkanülen bedingten Schädigung der Trachea ist jedem, der sich mit der endotrachealen Beatmung befaßt, bekannt. Die von REHM, GÄDEKE und BÖHM aufgezeigte Lösung zur Vermeidung trachealer Läsionen durch optodontüberzogene Trachealkanülen ist auf Grund des referierten Falles sicherlich positiv zu bewerten. Wir möchten jedoch einige Bedenken gegen die uns unbekannte Methode anmelden.

1. Die Anfertigung des Optodontüberzuges ist an eine kieferchirurgische Abteilung bzw. an ein zahntechnisches Laboratorium gebunden.

2. Der Überzug muß von Fall zu Fall neu angefertigt werden — schon aus Gründen der einzelnen zur Verwendung kommenden Kanülengrößen und der Asepsis.

3. Eine korrekte und sichere Dauerbeatmung erscheint uns nicht gewährleistet, da mit dieser Methode die Trachea nicht 100%ig abgedichtet werden kann. Damit ist vor allem bei empfindlichen Respiratoren (z. B. Engström-Respirator oder Spiromat-Dräger) keine genaue Kontrolle des Atemvolumens gewährleistet (dieses Problem ist vor allem bei der Beatmung von Kleinkindern nicht zu unterschätzen). Außerdem lassen sich die gewünschten endopulmonalen Wechseldrücke mit Sicherheit nicht exakt einstellen. Weiterhin besteht die Gefahr eines vom Tracheostoma ausgehenden Hautemphysems, besonders wenn man mit extrem hohen Druckverhältnissen, wie z. B. beim akuten Lungenödem, beatmen muß.

4. Der Durchmesser der ohnehin schon engen künstlichen Trachea wird durch den Optodontüberzug (Dicke: bis 1,8 mm) noch zusätzlich um etwa 3,6 mm verringert.

Wir verwenden als Überzug über die Trachealkanülen die üblichen aufblasbaren Gummicuffs ähnlich denen, die man zum Abdichten der normalen Gummiintubationskatheter benutzt. Hierbei ist die absolute Abdichtung nach außen gewährleistet und die Silberkanüle wird in ihrem gesamten endotrachealen Anteil von dem Gummiüberzug bedeckt. Die bei dieser Methode ab und zu auftretenden Druckulcera in der Trachea sind durch zu starkes Aufblasen des Gummiballons bedingt, also bei korrekter Behandlung durchaus vermeidbar. Sollte es dennoch zu Läsionen der Trachealschleimhaut kommen, so lassen sich diese durch mehrmaligen täglichen Kanülenwechsel bei gleichzeitiger bronchoskopischer Kontrolle und Behandlung durch das Tracheostoma beherrschen. Bei allen Krankheitsbildern, die eine künstliche Beatmung bzw. eine Tracheotomie erforderlich machten, haben uns die selten beobachteten Trachealläsionen keine ernsthaften Schwierigkeiten bereitet, nicht einmal beim akuten Stadium des Pseudocroup.

Anschrift: Dr. H. NOLTE,
Saarbrücken 3, Halbergstr. 10

Schlußwort

Von R. GÄDEKE, Freiburg i. Br.

Zu den Ausführungen und Einwänden von NOLTE ist von unserer Seite zu sagen:

1. Wir stimmen damit überein, daß der Optodontüberzug von Trachealkanülen von Fall zu Fall neu gefertigt werden muß. Wir können dabei die notwendige Einschaltung des zahntechnischen Laboratoriums nicht als Hindernis anerkennen. Bei der Organisation von klinischen Abteilungen mit Spezialaufgaben ist eine Gruppenzusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen ohnehin unerläßlich.

2. Nach unseren Erfahrungen ist die Abdichtung des Tracheostoma durch die optodontüberzogene Kanüle ausreichend. Bei der fortlaufenden Dichtigkeitskontrolle sowie der Überprüfung des CO_2-Gehalts der Atemluft und des Atemvolumens haben sich keine Unzulänglichkeiten bei einer Beatmung mittels des Engström-Respirators nachweisen lassen. Demgegenüber besteht nach unseren Erfahrungen bei Abdichtungen durch aufblasbare Gummicuffs die Gefahr einer Schleimhautexulceration oder einer Tracheomalacie.

3. Wie aus den Ausführungen von NOLTE entnommen werden kann, sind ihm solche Komplikationen bekannt. Die von ihm vorgeschlagene täglich mehrmalige Toilette des Kanülenbettes bringt bei Dauerbeatmung eine unangenehme Belastung des Patienten mit sich. Da es bei nur kurzdauerndem Gebrauch von Trachealkanülen (z. B. im akuten Stadium des Pseudocroup) nur extrem selten zu Trachealwandschäden kommt, ist unseres Erachtens eine besondere Präparation der Kanüle in solchen Fällen natürlich nicht notwendig. Unsere Ausführungen beziehen sich auf langdauernde Beatmungsfälle.

4. Ein Beatmungshindernis durch das relativ stärkere Kaliber der optodontüberzogenen Kanüle (bzw. Verwendung einer Kanüle mit etwas geringer lichten Weite) ist bei uns bisher nicht aufgetreten.

Anschrift: Dozent Dr. R. GÄDEKE
Freiburg, i. Br., Univ.-Kinderklinik

Untersuchungen über die Druckbelastung der Trachea bei Benutzung von Manschettentuben

1. Mitteilung

Elastische Eigenschaften von Tubusmanschetten

Von MANFRED LÜDER

Aus der Forschungsgemeinschaft der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Robert-Rössle-Klinik (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. H. GUMMEL) am Institut für Medizin und Biologie, Berlin-Buch, Anaesthesie-Abteilung (Leiter: Dr. med. habil. L. BARTH)

Mit 4 Textabbildungen

Seitdem die endotracheale Intubation allgemeine Verbreitung gefunden hat, wird wiederholt auf die Möglichkeiten einer Verletzung der Atemwege des Patienten durch dieses Verfahren hingewiesen[1,5,7,8,12,15]. Derartige Verletzungen sind meistens auf ungeschickte Anwendung des Laryngoskops, gefühlloses Einführen des Tubus, Verwendung von zu großen Tuben, Benutzung von Mandrins usw. zurückzuführen. Bei Verwendung von MAGILL-Tuben kann allein schon die mangelhafte Anpassungsfähigkeit des konkaven Tubus an die anatomischen Verhältnisse der Trachea zu Schleimhautverletzungen führen[2,3,6]. Erreicht die Traumatisierung ein größeres Ausmaß, so kann es gelegentlich zu einem Larynxödem kommen, wie es SHAW[16] nach einer schwierigen Intubation beobachtet hat.

Berichte über Schädigungen durch aufblasbare Gummimanschetten sind bemerkenswert selten. Als Folge des Manschettendruckes auf die Trachea sind Nekrosen und Schleimhautablösungen bei Narkosen mit künstlicher Hypotonie beschrieben worden[14]. LENNON und ROVENSTINE[13] berichteten über einen Todesfall infolge Ruptur einer aufgeblasenen Tubusmanschette. Die Sektion ergab eine Trachearuptur, Kontusion der Bronchien und Blutungen in die Lunge. Ob der von GRIMM und KNIGHT[9] beschriebene Todesfall eines achtjährigen Knaben am 7. Tag p. o. wirklich ursächlich mit der Intubation und deren Folgen zusammenhängt, ist zweifelhaft. Das Kind starb an einer Tracheaobstruktion durch festhaftende Schleimpfropfen auf einer ödematös aufgequollenen und entzündeten Schleimhaut.

Kürzlich wurde jedoch wieder eine tödliche Trachealruptur bei Bronchospirometrie beschrieben (FREISLEBEN zit. bei HACKL und KÖNIG[10]) und die Diskussion über Manschettendruck und Trachealbelastung erneut angefacht[4,10,11].

Obwohl in jüngerer Zeit ADRIANI und PHILLIPS[1] wieder festgestellt hatten, daß die Belastung der Trachealwand durch eine geblähte Manschette nicht mit dem Manschetteninnendruck identisch ist, scheinen diese Beziehungen noch nicht allgemein bekannt und so klar umrissen zu sein, daß eine eingehende Beschäftigung mit diesem Problem überflüssig wäre. Vor allem sind durch die selbstgefertigte „Spezialmanschette", die HACKL und KÖNIG[10,11] für ihre Untersuchungen an Leichenluftröhren benutzten, Aspekte aufgetreten, welche das Verständnis der wirklichen Verhältnisse in der Narkosepraxis erschweren, anstatt es zu erleichtern.

Durch Laboratoriumsexperimente und klinische Versuche zur Klärung der Beziehungen zwischen Manschetten-Innendruck und Trachealwandbelastung beizutragen, ist das Anliegen dieser Arbeit. In der vorliegenden Mitteilung wird zunächst versucht, einen Einblick in die elastischen Eigenschaften von Tubusmanschetten zu bekommen und dazu folgende Fragestellungen experimentell zu klären:

1. Wie verhalten sich Druck und Volumen bei schrittweiser Füllung handelsüblicher Tubusmanschetten ohne Belastung von außen?

2. Welche Maximaldrucke können in überblähten und gleichzeitig in einem starren Rohr eingeschlossenen Tubusmanschetten erreicht werden?

Methodik

Alle Versuche wurden mit neuen und gebrauchten Magill-Tuben* durchgeführt, deren angearbeitete Manschetten eine Länge von etwa 3 cm haben.

* Hersteller: Fa. Rüsch, Rommelshausen.

Die Manschetten von je fünf Tuben der Größen Charriere (Ch.) 40—32 wurden über kurze PVC-Schlauchverbindungen an eine 10 ml fassende, gefettete und damit gut dichtende Rekordspritze angeschlossen und gleichzeitig mit einem Quecksilbermanometer verbunden. Ein vor die Rekordspritze geschalteter Dreiwegehahn erlaubte müheloses und schnelles Ansaugen von Luft ohne Gasverlust. Bis zu einer Maximalfüllung von 40 ml wurden Luftmengen von jeweils 4 ml portionsweise in das Meßsystem gebracht und nach jeder

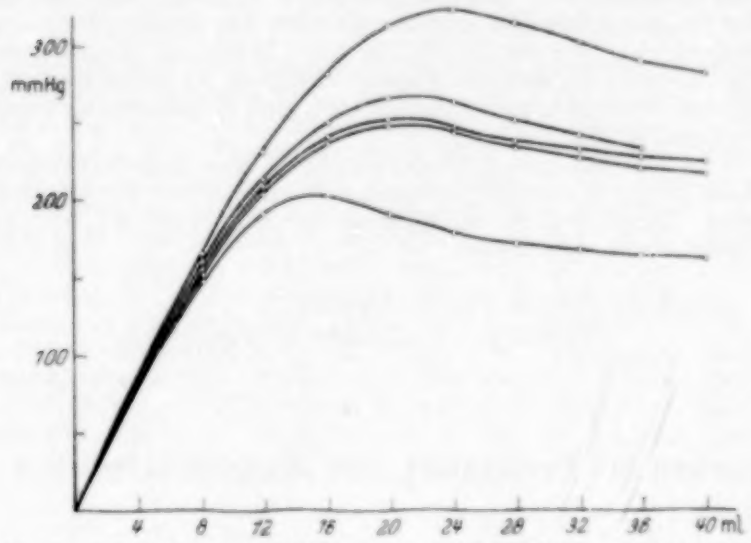


Abb. 1. Druck-Volumen-Diagramme von Manschetten ungebrauchter Magill-Tuben (Ch. 36)

Teilfüllung der Druck registriert. In gleicher Weise wurde bei je fünf gebrauchten Tuben der Größen Ch. 40—36 verfahren. Aus den Meßergebnissen konstruierten wir Druck-Volumen-Diagramme.

Um festzustellen, ob der Kontrollballon (Kompensationsbläschen) einen Einfluß auf den Verlauf der Druck-Volumen-Kurve hat, wurden fünf Tuben Ch. 36 unter Ausschaltung des Kontrollballons durch Überbrückung mit einer Knopfkanüle gemessen.

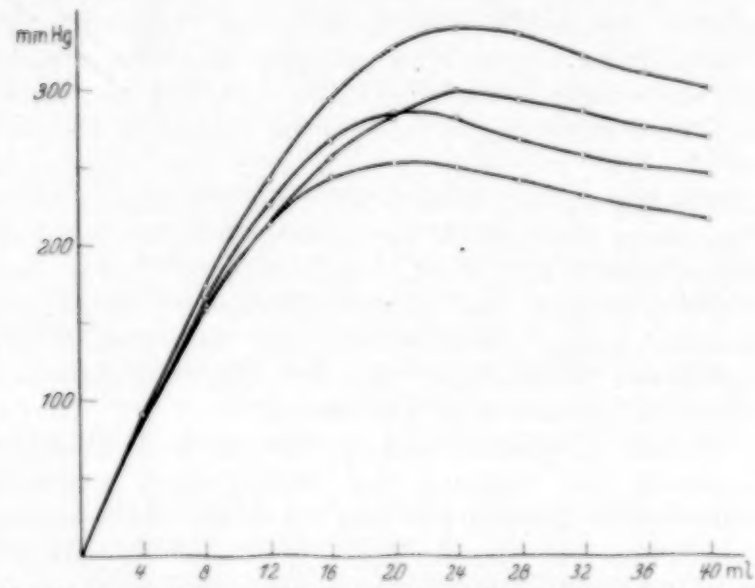


Abb. 2. Druck-Volumen-Diagramme von Manschetten ungebrauchter Magill-Tuben (Ch. 36) nach Ausschaltung des Kontrollballons

Ergebnisse

1. Beziehungen von Druck und Volumen bei Aufblähung handelsüblicher Tubusmanschetten. Die auf diese Weise untersuchten Tuben ergaben verschieden steile aber sonst gleichartig verlaufende Druck-Volumen-Kurven (Abb. 1). Mit zunehmender Manschettenfüllung erreichte der Druck im System bei einem Volumen zwischen 16 und 24 ml einen Scheitelpunkt, nach dessen Überschreitung die Kurve trotz weiterer Füllung der Manschette wieder absank. Völlig gleichartig war der Verlauf nach Ausschaltung des Kontrollballons (Abb. 2). Den höchsten Druck-Scheitelwert von 35 untersuchten neuen Magill-Tuben erhielten wir bei einem Tubus Ch. 36 mit 322 mm Hg.

Die folgende Tabelle 1 zeigt die durchschnittlichen Druck-Scheitelwerte von je fünf neuen Magill-Tuben der Größen Ch. 36—40. Die Volumina sind Durchschnittsmengen, die in das System hineingedrückt werden mußten, bis es zu einem Druckabfall durch Überblähung der Manschetten kam (Tabelle 1).

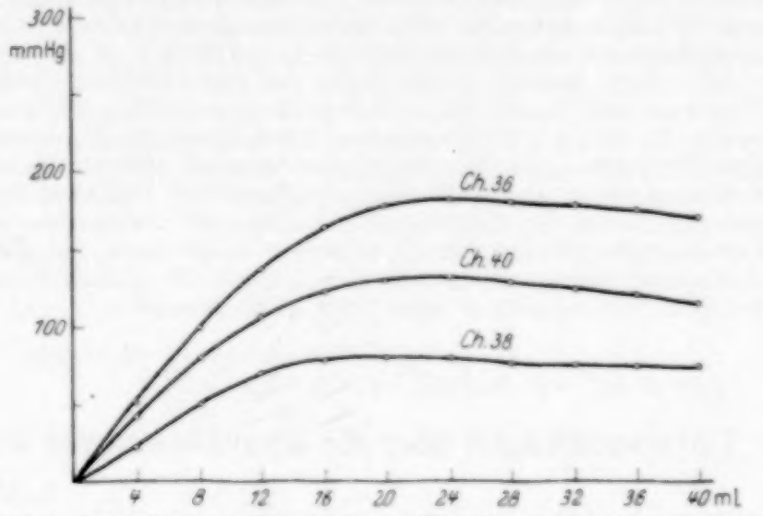


Abb. 3. Druck-Volumen-Diagramme von Manschetten vielfach verwendeter Magill-Tuben

Bei der Untersuchung von 25 häufig gebrauchten und nach jedem Gebrauch ausgekochten Tuben ergaben sich Veränderungen der Druck-Volumen-Kurven in Abhängigkeit vom Zustand der Manschette. War die Gummimanschette noch straff und dem Tubus anliegend, glichen die Kurven denen von neuen Tuben. Dagegen verliefen die Druck-Volumen-Kurven flacher

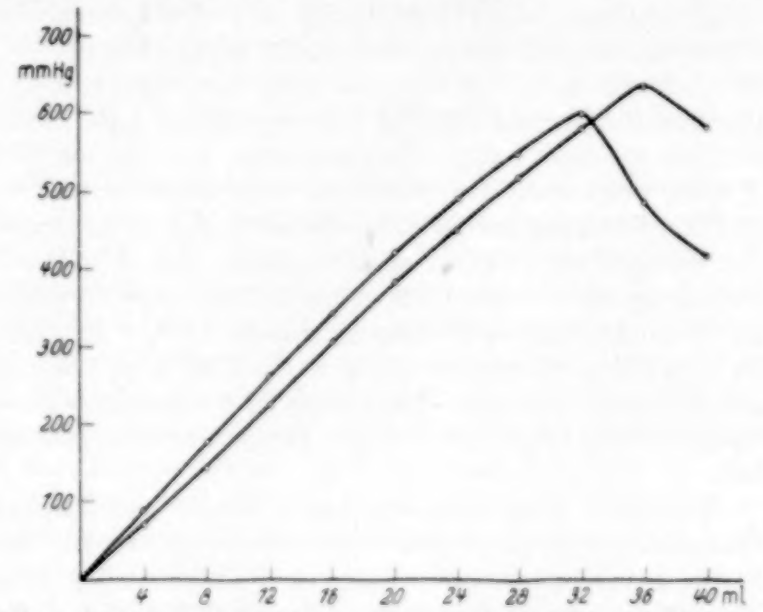


Abb. 4. Druck-Volumen-Diagramme von starrwandig umschlossenen Tubusmanschetten

und wiesen niedrigere Scheitelwerte bei faltigen und schlaffen Manschetten auf (Abb. 3).

2. Druck-Volumen-Beziehungen bei starrwandig umschlossenen Tubusmanschetten. Je fünf neue Tuben Ch. 40—36 wurden in eine gläserne „Modelltrachea" von 17 mm lichter Weite eingeführt, und ihre Manschetten wie im vorhergehenden Versuch gebläht. Dabei wurde das Volumen so lange vermehrt, bis eine Überblähung des Kontrollballons eintrat.

Infolge der Unmöglichkeit, sich beliebig ausdehnen zu können, erhielten wir wesentlich höhere Manschetteninnendrucke als vorher. Ferner erfolgte der Druckanstieg schneller. Bei Überblähung des Kontroll-

Dieses Inhalationsnarkotikum,
eine Entdeckung der ICI, bedeutet
gegenüber den gebräuchlichen
Mitteln einen erheblichen Fortschritt.
Mehrere 100 Publikationen,
die bisher im Schrifttum erschienen sind,
geben darüber Auskunft.

Fluothane®

(2-brom-2-chlor-1:1:1-trifluoraethan)

- Nicht entflammbar – nicht explosiv
- Reizlos – angenehme rasche Einleitung
- Unterdrückung der Speichel-, Bronchial- und Magensekretion
- Keine Kontraindikationen
- Ausgezeichnete Steuerbarkeit
- Schnelles Erwachen, fast immer ohne Übelkeit und Erbrechen

Ein Produkt der
Imperial Chemical Industries Ltd.,
Pharmaceuticals Division, Wilmslow Cheshire England

Alleinvertrieb für Deutschland:
Rhein-Chemie GmbH., Pharmazeutische Abteilung, Heidelberg

60 Originalarbeiten

Bach, H. G., Der Anaes[illegible] 6 [illegible] H. G., Geburtsh. [illegible] Fra[illegible] 16 446 (19[illegible]) - B[illegible] d. Med. 73, 311 (1955) - [illegible] J. [illegible] C. B., Ärztl. Praxis IV, Nr. 24 (1952) [illegible] B. und [illegible] Med. Wschr. 77, 1063 (1952) - Boenni[illegible] aryng. 31, [illegible] (1952) - Boenninghaus, H. G., Ther. Gegw. [illegible] - Brieg[illegible] E., Med. Klin [illegible] 54) - Fervers, J., Str[illegible] 297 (1953) - Fran[illegible] ferat, Tag d[illegible] Neurolo[illegible] V., Rübenach, I. Klin. [illegible] r. 35, 974 [illegible] 57) - [illegible] 309 (1953) - Gay, L. N., J. Am. Med [illegible] 1) [illegible] ay, [illegible] ner, P. E., Science 109, 359 (1949) - Glo[illegible] therap[illegible] 93 (14[illegible] 1954) - Goethe, H., Medizinische Nr. 21 [illegible] e, H., Verh[illegible] Ges. f. Inn. Med. Wiesbaden 59, 420 (19[illegible] und [illegible] oebke, P., Zsc[illegible] Tropenmed. 4, 265 (1953) - Gutner, L. B. [illegible] und Batterman, R. C., Federat. [illegible] oceed. Vol. 9, 280 (1950) - Haas, E. un[illegible] W., Zschr. Laryng. 37, 174 (1958) - Hasse, G. Fr. und Könnecke, W., Mü[illegible] Med. Wschr. 97, 1660 (1955) - Heidelmann, G., Dtsch. Med. Wschr. 77, 1450 (1952) - Holtermann, H., Münch. Med. Wschr. 98, 229 (1956) - Holzmann, H., Anaesthesist 5, 19 (1956) - Hultsch, E.-G. und Seeberg, A., Nervenarzt, 28, 49 (1957) - Jacob, W., Brauers Beitr. Klin. Tub. 113, 146 (1955) - De Jongh, D. K., Van Proosdlj-Hartzema, [illegible] G. und Knoppers, A. T., Acta physiol. pharmacol. neerland. 2, 63 (1951) - Kägebein, P., Dtsch. Med. Wschr. 79, 1305 (1954) - Kirchhoff, Therapiewoche Nr. 1/2, 6 (1954) - Klinger, W., Hippokrates 27, 392 (1956) - Krüger, G. A., Münch. Med. Wschr. 96, 1165 (1954) - Loennecken, S. J., Anaesthesist 3, 190 (1954) - Loennecken, S. J. und Ressel, G., Chirurg 24, 204 (1953) - Menges, G., Ärztl. Forsch. 10, 45 (1956) - Meyniel, G., Rev. Méd. Nav. 5, 59 (1950) - Mittermaier, R., Therapiewoche 8, 155 (1958) - Mohr, W., Zschr. Tropenmed. 8, 185 (1957) - Monnier, M. und Laue, H., Arch. [illegible] Pharmakol. 217, 82 (1953) - Moore, D. C., Bridenbaugh, L. D., Green, J. [illegible] V. [illegible] Adams, P. A. und Lindstrom, C. A., J. Am. Med. Ass. Vol. 159, Nr. [illegible] 955) - Moore, D. C., Anderson, L., Wheeler, G. und Scheidt, J., Anesthesiol[illegible] (1952) - Nolte, K. A., Medizinische Nr. 36, 1219 (1954) - Oehmig, H[illegible] 3, 142 (1954) - Oehmig, H., Med. Klin. 49, Nr. 28, 1125 (1954) - [illegible] Hals-usw. Heilk. 4, 178 (1954) - Ressel, G., Verh. Ges. Nor[illegible] 3 - Rudat, W., Dtsch. Med. J. 3, 345 (1952) Stoffregen, [illegible] ickland Jr., B. A. und Hahn, G. L., Science Vol. 109, 35[illegible] (1957) - Tyler, D. B., Science 110, 170 (1949) - Vogel, [illegible] 7, 174 (1954) - Vogel, K., Dtsch. Med. J. 6, 437 (1955) - Vogel, P. und Frey, R., Dtsch. Med. Wschr. 80, 264 (1955) - De Wit, G., Acta Oto-Laryngologica 1953 - Zürn, L., Anaesthesist 5, 113 (1956)

VOMEX A

AMPULLEN i.v.
AMPULLEN i.m.
SUPPOSITORIEN

» Endopharm «

FRANKFURTER ARZNEIMITTELFABRIK GMBH

ballons fiel jedoch auch hier der Druck wieder ab (Abb. 4). Dieses Verhalten zeigt, daß der Kontrollballon, der vielfach auch als Kompensationsbläschen bezeichnet wird, tatsächlich eine Kompensationsfunktion besitzt; allerdings tritt sie erst bei sehr hohen Manschetteninnendrucken augenfällig in Aktion. In der folgenden Tabelle sind die durchschnittlichen Druckscheitelwerte der untersuchten Tuben zusammengestellt (Tabelle 2). Als höchsten Druck fanden wir bei einem Tubus Ch. 36 den beachtlichen Wert von 760 mm Hg nach Einfüllen von 52 ml Luft.

Tabelle 1. *Mittlere Höchstdrucke und zugehörige mittlere Füllvolumina bei Manschettentuben verschiedener Größe*

Druck- und Volumenangaben sind Mittelwerte von je 5 Tuben der angegebenen Größe.

Tubusgröße Ch.	Volumen ml	Druck mm Hg
42	22,4	220,8
40	24,0	251,8
38	19,2	224,4
36	20,0	258,0
34	23,2	282,4
32	20,0	291,4
30	19,2	291,2

Tabelle 2. *Mittlere Höchstdrucke und zugehörige mittlere Füllvolumina von starrwandig umschlossenen Tubusmanschetten*

Druck- und Volumenangaben sind Mittelwerte von je 5 Tuben der angegebenen Größe.

Tubusgröße Ch.	Volumen ml	Druck mm Hg
40	35,2	620,2
38	39,2	625,2
36	42,4	653,6

Diskussion

In der ersten Versuchsreihe erhielten wir DruckVolumen-Kurven, welche die Elastizität der Gummimanschetten charakterisieren. Bemerkenswert ist daran der Druckabfall trotz weiterer Manschettenfüllung nach Erreichen eines Druckgipfels. Erwartungsgemäß ergaben sich höhere Scheitelwerte bei neuen Tuben mit straffen Manschetten, während bei losen und faltigen Manschetten flache Druck-Volumen-Kurven mit niedrigen Scheitelpunkten entstanden. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten ADRIANI und PHILLPS[1] an ausländischen Manschettentuben.

Durch Ausschaltung des Kontrollballons wird die Form der Druck-Volumen-Kurven nicht nennenswert verändert, insbesondere bleibt die Scheitelbildung mit Druckabfall nach beiden Seiten erhalten.

Die zweite Versuchsreihe diente zur Erfassung des Höchstdruckes, welcher in einer eingeschlossenen Manschette unter ungünstigsten Bedingungen erreicht werden kann. In einem Fall wurde ein Maximaldruck von 760 mm Hg erreicht, alle übrigen Werte lagen mit durchschnittlich 620—654 mm Hg deutlich darunter. Es ist zu berücksichtigen, daß so hohe Drucke nur erreicht werden konnten, weil die verwendete Modelltrachea unnachgiebig war und Ausweichbewegungen der Manschette verhinderte.

Zur Erzielung dieser Höchstdrucke waren Volumina von 35—52 ml Luft notwendig, die wohl kaum jemals in der Praxis Anwendung finden dürften.

In einer weiteren Mitteilung wollen wir versuchen, die Beziehungen zwischen Manschetteninnendruck, Drucktransmission und Druckverlust bei Intubation eines starren Rohres zu klären.

Schlußfolgerungen. Es werden die elastischen Eigenschaften von Tubusmanschetten in Form von Druck-Volumen-Diagrammen dargestellt. Die erhaltenen Kurven zeigen einen parabelförmigen Anstieg bis zur Erreichung eines Scheitelwertes, nach dessen Überschreitung die Kurven wieder abfallen. Dieses Phänomen ist nicht durch das Vorhandensein eines Kompensationsbläschens (Kontrollballon) bedingt, sondern ein Charakteristikum für die Manschettenelastizität. Der Druckabfall bei Überblähung der Manschetten ist auf einen Elastizitätsverlust des Gummis infolge Umordnung der molekularen Struktur zurückzuführen.

Die in eine starre Röhre eingeschlossenen und fortlaufend geblähten Manschetten zeigen bei höheren Scheitelwerten ein grundsätzlich gleiches Verhalten, wobei allerdings der Elastizitätsverlust im Bereich des Kontrollballons eintritt.

Eine zweite Mitteilung wird sich mit den Beziehungen zwischen Manschetteninnendruck, Drucktransmission und Druckverlust bei Intubation eines starren Rohres befassen.

Summary. The elastic properties of endotracheal cuffs are represented as pressure volume diagrams. The curves obtained show a parabolical pattern. The pressure in cuffs increases as the volume of inflated air increases until a peak is reached and declines after having exceeded it. This phenomenon does not depend on the existence of a pilot balloon but is characteristic for the elasticity of the cuffs.

The decrease of pressure by overdistension the cuff is due to a loss of elasticity, i.e. due to the change of the molecular structure of the rubber.

The cuffs enclosed in an inelastic tube and continually inflated show fundamentally the same reaction at higher top values, but the loss of elasticity occurs in the range of the pilot balloon.

A second paper will be published concerning the relations between the intracuff pressure and transmission and loss of pressure at the intubation of an inelastic tube.

Literatur. [1] ADRIANI, J., and M. PHILLIPS: Anesthesiology **18**, 1 (1957). — [2] BARTH, L.: Dtsch. Gesundh.-Wes. **6**, 1501 (1951). — [3] BARTH, L.: Z. Chir. **77**, 81 (1952). — [4] BARTH, L.: Anaesthesist **8**, 358 (1959). — [5] DONELLY, W. A., A. A. GROSSMAN and F. M. GREM: Anesthesiology **9**, 490 (1948). — [6] DWYER, C. S., S. KRONENBERG and M. SAKLAD: Anesthesiology **10**, 714 (1949). — [7] FLAGG, P. J.: Arch. Otolaryng. (Chicago) **53**, 439 (1951). — [8] GILLESPIE, N. S.: Endotracheal Anesthesia, II. edit., p. 35. Madison: University Wisconsin Press 1950. — [9] GRIMM, J. E., and R. T. KNIGHT: Anesthesiology **4**, 6 (1943). — [10] HACKL, H., u. G. KÖNIG: Anaesthesist **8**, 134 (1959). — [11] HACKL, H., u. G. KÖNIG: Anaesthesist **8**, 359 (1959). — [12] HAMELBERG, W., M. WELCH, J. SIDDALL and J. JACOBY: J. Amer. med. Ass. **168**, 1959 (1958). — [13] LENNON, B., and E. A. ROVENSTINE: Anesth. and Analges. **18**, 217 (1939). — [14] LITTLE, D.: Controlled Hypotension, p. 79. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1956. — [15] LUNDY, J. S.: Clinical Anesthesia. Philadelphia and London: W. B. Saunders Company 1942. — [16] SHAW, W. M.: Zit. bei DONELLY et al. Anesthesiology **9**, 490 (1948).

Briefe an die Herausgeber

Bemerkung zur Arbeit von E. Kirchner und K. Müller:

Verlängert Halothan die Wirkungsdauer kurzwirkender Muskelrelaxantien vom Suxamethonium-Typ

[Diese Z. **10**, 141 (1961)]

In einer kurzen, für die Klinik aber sehr wichtigen Arbeit haben die Autoren festgestellt, daß die Wirkungsdauer depolarisierender Relaxantien unter Halothan nicht verlängert wird. (Nach Hanquet wird die Wirkung von Dekamethonium durch Halothan sogar abgeschwächt und verkürzt.) Es läßt sich auch in vitro nachweisen, daß die Spaltung des Succinyldicholins unter gesättigtem Halothan-Dampf gegenüber Kontrollen nicht langsamer verläuft, die Cholinesterase also nicht gehemmt wird. Wir verwandten hierzu die chromatographische Methode nach Whittaker. Die bekannte leichte Beatembarkeit unter Halothan kann auf einem endoanaesthetischen Effekt auf die Lungendehnungsreceptoren (Zipf) beruhen. Wir konnten den Nachweis erbringen, daß die Trachealverschlußreaktion nach Head unter Halothan verkürzt ist.

Rein klinisch ergibt sich noch ein weiterer Hinweis dadurch, daß Depolarisationszuckungen durch Succinylgaben trotz bestehender Halothan-Apnoe ausgelöst werden können.

Die statische Compliance von Lunge und Thorax ist in der Halothan-Apnoe fast gleich groß wie unter Succinyldicholin.

Literatur. Hohmann, G.: Berl. Med. **10**, 535—543 (1959); **11**, 13—19 (1960).

Dr. G. Hohmann,
Berlin-Frohnau, Wahnfriedstraße 34

Tagungsberichte

Bericht über den 11. französischen Anaesthesie-Kongreß*

vom 18.—21. Mai 1961 in Nancy

Über 400 Anaesthesisten versammelten sich im Auditorium maximum der medizinischen Fakultät der Universität Nancy, der Hauptstadt von Lothringen, um unter der unermüdlichen Leitung Dr. Jean Picards, des Leiters der Anaesthesieabteilung und der Wiederbelebungsstation der Universitätskliniken in Nancy, ihr Jahrestreffen abzuhalten. Dieses wurde organisiert von der Société Française d'Anesthésie, Analgesie et Réanimation und dem Berufsverband französischer Anaesthesiologen. Auch die von den „Aggressologen" neugegründete Association des Anesthésiologists Français (Organ: die Zeitschrift „Aggréssologie") beteiligte sich rege. Der Weltbund der Anaesthesiegesellschaften und die Nachbarländer hatten offizielle Delegationen entsandt (die wegen des Verkehrsstreiks allerdings erst verspätet eintrafen) und dadurch dem Treffen internationalen Charakter verliehen, so daß auch eine Vorstandssitzung des Verbandes europäischer Anaesthesiologen abgehalten werden konnte.

Bimar (Marseille) hielt das einleitende Hauptreferat über **Anaesthesie in der Kinderchirurgie,** das von 18 Einzelvorträgen zu diesem Thema gefolgt war.

Diskussionen am runden Tisch beschäftigten sich anschließend in Einzelgruppen mit folgenden Themen: Anaesthesie und Diabetes (Larcan, Nancy), Anaesthesie in der Zahnheilkunde (Boureau, Paris), Therapie des Schmerzes durch Nervenblockaden (Brena, Turin), Anaesthesie für den Kaiserschnitt (Maroger, Paris), Halothan (Vourch, Paris) und Ataralgesie (Huguenard, Paris).

Das wissenschaftliche *Filmprogramm* zeigte:

Huguenard, P. (Paris): **Standardbehandlung des Herzstillstandes** am Beispiel einer Hundeversuchsserie.

Sabathie, M., und Lapoudge (Cauderan-Bordeaux): Einfache und wirksame **Methode der Mund-zu-Mund-Beatmung.** (Es wurde ein Gerät demonstriert, das dem in Deutschland auf dem Markt befindlichen Ororesutator ähnelt.)

Abbott u. Mitarb. (Pittsburgh): **Feuer- und Explosionsgefahren durch entflammbare Anaesthetica.**

Das zweite Hauptreferat hielt **G. Vourch** (Paris) über **Die Rolle der Proteide in der Wiederbelebung** (erscheint ausführlich in „Anesthésie, Analgésie et Réanimation").

15 Koreferate ergänzten diese Ausführungen über ein neues und interessantes Forschungsgebiet wertvoll.

Freie Themen wurden von über 30 weiteren Rednern behandelt. Der verständlichste und beste Vortrag in Form und Inhalt wurde gehalten von **M. Hanquet** (Lüttich) über: **Die Wirkung des Halothans auf die Relaxantien.** Es zeigte sich, daß Halothan die Curarewirkung verstärkt, die Dekametoniumwirkung abschwächt, den Effekt des Succinylcholins hingegen unbeeinflußt läßt.

Interessant waren die Schilderungen neuer Mittel: eines halogenierten Anaestheticums DA 759 (Deleuze, Jaquenoud und Huguenard), der Relaxantien Brévicurare (David), Toxiferin und Allyltoxiferin (Frey und Seeger) und weiterer Toxiferinderivate (Herold, Georges und Kabakoff).

In der reich beschickten Industrieausstellung fiel ein einfaches, mit Hand oder Fuß bedienbares Gerät für die künstliche Beatmung auf, das als „erstes brauchbares Luft-Wechseldruckbeatmungsgerät der Welt" bezeichnet wurde (Hersteller: Robert & Carrière, 1 Avenue de Villars, Paris VIIème).

Ein reichhaltiges gesellschaftliches Programm gab schöne Gelegenheiten, die große Familie der Anaesthesisten zusammenzuführen. Besonders eindrucksvoll waren der Empfang durch die medizinische Fakultät, das Konzert im Schloß von Lunéville und die abendliche Führung durch das Lothringische Nationalmuseum.

Der gesamte Kongreß gab einen wertvollen Eindruck der lebendigen und rasch aufwärtsstrebenden französischen Anaesthesiologie.

R. Frey (Mainz)

* Die Vorträge erscheinen in extenso teils in der Zeitschrift „Anesthésie, Analgésie et Réanimation", teils in der Zeitschrift „Aggréssologie", teils in der Zeitschrift „Cahiers d'Anesthésiologie".

In memoriam

Marcel Junod †

1904—1961

Am 16. Juni 1961 wurde der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie mitten aus seiner Arbeit im Operationssaal Marcel Junod entrissen, ordentliches Mitglied seit 1953, Präsident der Gesellschaft von 1956—1958. Mit seinen Angehörigen trauern wir um einen Kollegen, welcher in unseren Reihen eine nur schwer zu schließende Lücke hinterläßt.

Um die Bedeutung dessen, was Marcel Junod für uns war, richtig zu ermessen, müssen wir kurz seinen außergewöhnlichen Lebenslauf schildern. Als Sohn eines Pfarrers in Neuenburg geboren, legte der Verstorbene 1929 das medizinische Examen ab. Nach chirurgischer Ausbildung an der Universitätsklinik von Genf leitete er das Spital in Mülhausen. Vom Jahre 1935 an wurde er vom Internationalen Komitee vom Roten Kreuz (IKRK) mit wichtigen Missionen, vorerst in Äthiopien, später in Spanien und ab 1939 in fast allen kriegführenden Ländern betraut. Seine Erfahrungen legte er in einem Buch, „Le troisième Combattant" nieder. Viele der in der Nachkriegszeit gefaßten Beschlüsse über die Rot-Kreuz-Konventionen tragen den Stempel seiner Persönlichkeit. 1947 trat er in den Dienst der Vereinten Nationen, insbesondere

des Internationalen Kinderhilfsfonds (Unicef). Seit 1952 war er Mitglied des IKRK. Seine 1949 erfolgte Rückkehr in die medizinische Praxis war verbunden mit einem wagemutigen Schritt: MARCEL JUNOD entschloß sich, bereits 45jährig, zur Ausbildung in Anaesthesie, eine für damalige Verhältnisse ungewöhnliche Tat. 1952 schloß er seine Ausbildung in England mit dem F.R.C.S., D.A. ab und kehrte nach Genf zurück, wo er vorerst mit einem Kollegen, ab 1955 allein die Anaesthesieabteilung der Universitätskliniken organisierte. 1960 habilitierte sich der Unermüdliche, um sich 1961 voller Hingabe der Organisation der gemeinsamen Tagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Anaesthesiologie vom kommenden September zu widmen. Das Damoklesschwert, welches seit langem über ihm schwebte, ist gefallen: Ein Herzinfarkt hat ihn diese letzte Arbeit nicht mehr vollenden lassen.

Es war eine große Trauerversammlung, welche am 19. Juni in der Kathedrale von Genf von MARCEL JUNOD Abschied nahm. Wer ihn nur flüchtig kannte, wäre vielleicht darüber erstaunt gewesen, denn in seiner bescheidenen Art hat er kaum je über sich selbst und sein reichbefrachtetes Leben gesprochen. Hinter der offiziellen Trauerversammlung waren jedoch im Geiste unzählige Menschen zu ahnen, welche um den Verstorbenen trauerten: Seine dankbaren Patienten und das kaum zu zählende Heer von Kriegsgefangenen, Vertriebenen, Internierten, Flüchtlingen und Kindern, welchen er vor, während und nach dem zweiten Weltkrieg helfen durfte. Seine Tätigkeit beim IKRK war getragen von einem tiefverwurzelten christlichen Glauben, welcher ihn zu seinem humanitären Wirken befähigte. Persönlicher Mut, felsenfester Glaube an die Menschenrechte, hohe diplomatische Fähigkeiten und nicht zuletzt ein feiner Humor erlaubten ihm, auch in schwierigsten und gefährlichsten Situationen auszuharren.

Die Schweizerische Gesellschaft für Anaesthesiologie durfte es als eine hohe Ehre betrachten, daß ein Mann von diesem Format und dieser Erfahrung sich mit ganzem Herzen der Anaesthesie verschrieb. Durch seine Wahl und durch die Art und Weise, wie er seinen Beruf ausübte, hat er zum Ansehen unseres Faches beigetragen. In die Geschicke der Gesellschaft hat er mit seiner immer liebenswürdigen, jedoch bestimmten Art entscheidend eingegriffen.

Der Tod MARCEL JUNODS hat schwere Lücken gerissen. Gattin und Sohn trauern um einen liebevollen Gatten und Vater, das IKRK um einen seiner aktivsten Vertreter, die Medizinische Fakultät der Universität Genf um einen würdigen Vertreter des Faches der Anaesthesiologie, wir aber um einen liebenswürdigen, stets hilfsbereiten Kollegen. Er möge in unserer Erinnerung weiterleben und uns so Vorbild bleiben.

Vorstand der
Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie

Buchbesprechungen

Bolz, Walther: Allgemeinnarkose beim Tier unter Berücksichtigung der Wild-, Zoo- und Laboratoriumstiere. Stuttgart: Ferdinand Enke 1961. XI, 256 S. u. 22 Abb. Geb. DM 38,40.

Ein Buch über die Allgemeinnarkose bei allen Tieren gab es bisher im deutschen Schrifttum noch nicht. Es wird benötigt für die Tierheilkunde und die experimentelle Medizin, insbesondere die experimentelle Chirurgie und Anaesthesie. Der Direktor des Instituts für Tierheilkunde und der Tierklinik der Landwirtschaftlichen Hochschule in Hohenheim hat diese Lücke mit seiner vorliegenden Monographie voll ausgefüllt. Sämtliche Narkosen bei den Haustieren, den Versuchs- und Laboratoriumstieren und bei den Zoo- und Wildtieren werden beschrieben, soweit Kenntnisse darüber vorhanden sind. Eine Wiedergabe der erreichbaren Literatur an den Kapitelenden gibt dem speziell Interessierten weitere Hinweise. Auch die Neuroleptica und Muskelrelaxantien wurden eingearbeitet. Selbst eine Synonymaliste der Narkotica mit gleicher chemischer Konstitution fehlt nicht. Eingehend wird der klinische Verlauf der Narkose bei den verschiedenen Narkotica bis hin zum Halothan und den einzelnen Tierarten beschrieben unter besonderer Berücksichtigung der Gefahren, die nur durch Einarbeitung und Erfahrung, Voruntersuchung und Behandlung, Planung und Wahl der Narkoseart vermieden werden können. Die Monographie zeigt, daß auch bei Tiernarkosen eine spezialistische Beschäftigung mit der Anaesthesie und den neuen Mitteln und Methoden der Schmerzbekämpfung wesentliche Fortschritte, Erkenntnisse und Erweiterungen der operativen, experimentellen und therapeutischen Möglichkeiten zu erzielen vermag. R. FREY (Mainz)

New Soviet surgical apparatus and instruments and their application. Edit. by M. G. ANAN'YEV. Transl. from the Russian by JOHN BARRY ELLIOTT. Transl. edit. by DAVID BROOKS. (Neue sowjetische chirurgische Apparate und Instrumente und ihre Anwendung.) Oxford-London-New York-Paris: Pergamon Press 1961. X, 222 S. Geb. sh 80,—.

Aus sprachlichen Gründen ist es schwer, die medizinischen Fortschritte in der Sowjetunion zu verfolgen, in der 310000 Ärzte und 850000 Pflegepersonen für die gesundheitliche Betreuung der Bevölkerung sorgen. Es ist deshalb ein Verdienst des Pergamon-Verlages, Mühe und Kosten nicht gescheut zu haben bei der Herausgabe des vorliegenden Übersichtsreferates über die erste wissenschaftliche Sitzung des Forschungsinstitutes für experimentelle chirurgische Apparate und Instrumente vom 6.—8. Dezember 1956 in Moskau, Fabrichnaya Liniya 6. Dieses 1951 gegründete Institut hat mit Hilfe eines Stabes von 200 Wissenschaftlern in den ersten 5 Jahren seiner Tätigkeit 115 neue chirurgische Instrumente und Geräte entwickelt, von denen die Gefäßnahtmaschine besondere Beachtung gefunden hat. Wertvoll sind außerdem die Apparate für die Herz- und Lungenchirurgie, Herz-Lungen-Maschinen, Defibrillatoren, für Elektroschlaf und Elektronarkose usw. Allein in den letzten 2 Jahren sind aus dem Institut 59 Arbeiten hervorgegangen. Die vorliegende Übersicht bringt an Hand von Originalvorträgen von 36 führenden Köpfen der sowjetischen experimentellen Chirurgie und Anaesthesie (ANAN'YEV, BABKIN, VISHNEWSKY, MESHALKIN, PETROVSKY u. a.) zahlreiche auch mit Abbildungen belegte Anregungen. Für den Anaesthesisten ist von besonderem Interesse die Übersicht des Herausgebers des Werkes, M. G. ANAN'YEV, und seiner Mitarbeiter über Elektroschlaf und Elektronarkose. In einer Dosierung von 4,5—9 mA führt die Elektronarkose zu einer Anaesthesie ohne irreversible Schäden an den vitalen Funktionen der Versuchstiere. Langanhaltende Anwendung größerer Dosen hat allerdings bleibende Schäden, bisweilen sogar den Tod zur Folge, besonders wenn die Krampfschwelle überschritten wurde. — Man kann nur hoffen, daß so gute Berichte wie der vorliegende in Zukunft nicht erst mit einer Verzögerung von 5 Jahren herauskommen.

R. FREY (Mainz)

Keating, V.: Anaesthetic accidents. The complications of general and regional anaesthesia. 2. edit. (Anaesthesie-Zwischenfälle. Die Komplikationen der allgemeinen und der örtlichen Betäubung. 2. Aufl. London: Lloyd-Luke 1961. VII, 288 S. u. 14 Abb. Geb. sh 28—.

Jede Anaesthesie bedeutet einen Eingriff in die Lebensvorgänge aller Körperzellen und damit eine Gefahr für Leib und Leben. Anaesthesie und plötzlicher Blutverlust sind indes nicht die einzigen Ursachen unerwarteter Todesfälle während und nach operativen Eingriffen. Hinzu kommen die Wirkungen des chirurgischen Vorgehens selbst und inadäquate Pflege und Wiederbelebungsmaßnahmen bei gefährdeten oder alten Leuten. Alle diese komplexen Einwirkungen haben bisher wenig eingehende Darstellungen im medizinischen Schrifttum gefunden. Es ist deshalb ein Verdienst, wenn ein welterfahrener Anaesthesist wie KEATING sich entschließt, seine und seiner Freunde und Kollegen Auffassungen und persönliche Erfahrungen über Anaesthesiezwischenfälle niederzulegen. Die vorliegende 2. Auflage ist gegenüber der 1956 erschienenen ersten Ausgabe noch umfassender, präziser, klarer und geraffter formuliert. Der Autor kann sich hierbei als beratender Anaesthesist auf die Berichte über Narkosetodesfälle in der Britischen Armee stützen, also auf ein Einzugsgebiet, das von den Tropen bis zu den kalten Klimaten reicht. Die Besprechung der Zwischenfälle an einzelnen Organsystemen des Patienten, bei den verschiedenen Anaesthetica und den verschiedenen Modellen der gebräuchlichen Narkoseapparate (einschließlich Explosionen) wird ergänzt durch ein wertvolles Kapitel über forensische Gesichtspunkte bei Anaesthesiezwischenfällen. — Jeder anaesthesiologisch interessierte Arzt wird wertvolle Anregungen gewinnen aus dieser Monographie für die Verhütung und Behandlung der Komplikationen bei allgemeiner oder örtlicher Betäubung.

R. FREY (Mainz)

Lorenz, Werner: Strahlenschutz in Klinik und ärztlicher Praxis. (Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen u. der Nuklearmedizin. Diagnostik, Physik, Biologie, Therapie. Hrsg. von R. Glauner. Unter Mitwirkung von R. Glocker, H. Holthusen, H. Langendorff u. H. R. Schinz. Erg. Bd. 88. Archiv u. Altas der normalen u. pathologischen Anatomie in typischen Röntgenbildern.) Stuttgart: Georg Thieme 1961. XI, 259 S. u. 62 Abb. Geb. DM 66.—.

Der vorliegende 88. Ergänzungsband der Zeitschrift „Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuclearmedizin" wurde von Prof. Dr. W. Lorenz, dem Oberarzt des Zentralen Röntgen- und Strahleninstituts der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, herausgegeben. Die fortschreitende Forschung, klinische Erfahrung, neuerdings auch gesetzliche Vorschriften und nicht zuletzt die weltweite Strahlenpsychose zwingen jeden mit der Anwendung der Röntgenstrahlen in Berührung kommenden Arzt (also auch den Anaesthesisten) und seine Mitarbeiter dazu, bei der medizinischen Anwendung energiereicher Strahlen die für den Patienten und auch für sich selbst möglichen Gefahren zu erkennen, um ihnen wirksam zu begegnen. Der Verf. hat sich die Aufgabe gestellt, aus der oft verwirrenden Vielgestalt naturwissenschaftlicher Erkenntnisse, experimenteller Forschung und radiologischer Besonderheiten unter Berücksichtigung juristischer Forderungen horizontal durch alle medizinischen Fachgebiete hin die jeweils möglichen Expositionsspitzen in ihren speziellen Eigenheiten herauszustellen, darauf in Bauplanung und Apparateaufstellung die Dringlichkeitsstufe wirksamer Strahlenschutzmaßnahmen abzustimmen und vor allem im praktischen Strahlengebrauch das jeweils zweckmäßige Verhalten zu kennzeichnen. Die Monographie basiert auf praktischen Erfahrungen und zielt auf Nöte und Fragen der ärztlichen Praxis hin. Für den Anaesthesisten besonders beherzigenswert sind die Kapitel über Röntgendiagnostik. Wertvoll sind die Mahnungen, auch und gerade unter Operationssaalbedingungen sich an die Sicherheitsvorschriften zu halten. Denn dort werden unter den dramatischen Bedingungen der Röntgendiagnostik intra operationem heute wohl noch die meisten und schwersten Fehler begangen. Es ist Mitaufgabe des Anaesthesisten, sich hier um Klarheit und Sorgfalt zu bemühen — zum Wohl des uns anvertrauten Kranken, der vertrauenden Gesamtbevölkerung, der zu betreuenden Mitarbeiter und von uns selbst. Dem Autor gebührt Dank und Anerkennung dafür, daß er es verstanden hat, die spröde Materie in so klarer und ansprechender Form darzustellen.

R. Frey (Mainz)

Übersicht über die laufende anaesthesiologische Literatur

Es werden nur gelegentlich Arbeiten kurz analysiert; zum Studium der Literatur dient das Zentralorgan für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete (Referatenblatt der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie).

Zentralblatt für Chirurgie (Leipzig)
86, H. 4a (Januar) 1961 (Schluß)

Die Dokumentation des Anaesthesisten. Von G. Endres (Chir. Klinik der Med. Akad., Erfurt) — S. 589

Die Organisation von Anaesthesie-Abteilungen an Kliniken und Krankenhäusern. Von C. Kerrinnes (Chir. Univ.-Klinik, Leipzig C 1, Liebigstr. 20a) — S. 591

Anesthesia and Analgesia (Cleveland)
40, No. 1 (January-February) 1961

The Electroencephalographic Effect of Arrested Circulation in the Normothermic Human and Dog. By V. L. Brechner, R. O. Bauer, R. W. M. Bethune, R. E. Phillips, E. M. Kavan and J. B. Dillon (Div. of Anesthesia, Dept. of Surg., Univ. of California Med. Center, Los Angeles, Calif.) — p. 1

The Discovery of Cyclopropane. By G. H. W. Lucas (Dep. of Pharmacol., Univ. of Toronto, Ontario, Canada) — p. 15

The Early Clinical Use of Cyclopropane. By H. R. Griffith (McGill Univ., Montreal, Quebec, Canada) — p. 28

A Technique for Staying out of Trouble while Using Cyclopropane. By P. D. Woodbridge (Greenfield, Massachusetts). — p. 32

Summary of Stages and Signs in Anesthesia. By G. J. Thomas, A. L. Pantalone, W. K. Buchanan and J. F. Zeedick (Dept. of Anesthesiol., Univ. of Pittsburgh School of Med. and St. Francis General Hosp., Pittsburgh, Penna.) p. 42

We Salute — Rudolf Frey — p. 52

Evaluation of Deaths Associated with Anesthesia, Correlation of Clinical, Toxicologic and Pathologic Findings. By J. E. Campbell (Office of Medical Examiner, Philadelphia, Penna.), W. A. Weiss and F. Rieders — p. 54

A Study of Deaths Associated with Intracardiac Surgery. By P. R. Hackett, E. Blair and M. Helrich (Depts of Anesthesiol. and Surg., Univ. of Maryland School of Med., Baltimore, Maryland) — p. 69

Intravenous Barbiturate Anesthesia for Dental Outpatients. By G. R. Christenson, C. L. Hebert and E. J. Driscoll (National Inst. of Dental Research, National Inst. of Health, Bethesda, Maryland) — p. 77

Diagnosis and Treatment of Heart Failure in the Operating Room. By K. K. Keown and C. T. Ray (Univ. of Missouri School of Med., Columbia, Miss.) — p. 87

The Electroencephalogram as Indicator of Hypoxia. By W. E. Spoerl (Dept. of Anaesthesia and Dept. of Physiol., Univ. of Western Ontario, London, Ontario, Canada) — p. 94

Recent Advances in Inhalation Therapy Utilizing High Humidity. By R. M. Tovell, K. S. Lion and B. B. Lovell (Hartford Hosp., Hartford, Connecticut) — p. 105

Editor's Choice: How to Deliver Papers at Scientific Meetings By J. R. Audy (The George Williams Hooper Foundation, Univ. of California Med. Center, San Francisco) — p. 113

Continuous Caudal Analgesia in Obstetrics: Combined Experience of a Quarter of a Century in Clinics in New York, Philadelphia, Memphis, Baltimore and Cleveland. By R. A. Hingson, W. A. Cull and M. Benzinger (Univ. Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio) — p. 119

Painful Radiculopathy Treated with Epidural Injections of Procaine and Hydro-Cortisone Acetate: Results in 113 Patients. By H. W. Goebert (Dept. of Neurological Surgery, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio), S. J. Jallo, W. J. Gardner and C. E. Wasmuth — p. 130

Comparative Evaluation of Fluothane and Cyclopropane Anesthesia during Hemorrhagic Hypovolemia: Changing Concepts in the Management of Anesthesia (a Preliminary Report of Laboratory and Clinical Studies). By D. P. Smith, L. W. Fabian and M. A. Carnes (Dept. of Anesthesiol., Univ. of Mississippi Med. Center, Jackson, Miss.) — p. 137

Case History: The Cause of Death in Acute Intestinal Obstruction — p. 148

Experiences with Epidural Anesthesia: 7730 Cases, Part I. By P. C. Lund, J. C. Cwik and J. R. Quinn (Dept. of Anesthesiol., Conemaugh Valley Memorial Hosp., Johnstown, Penna) — p. 153

Anesthesiology (Philadelphia)
21, No. 5 (September-October) 1960

Changes in Pulse Rate and Rhythm Associated with the Use of Succinylcholine in Anesthetized Children. By N. V. B. Craythorne, H. Turndorf and R. D. Dripps (Dept. of Anesthesiol., Univ. of Pennsylvania Schools of Med., Philadelphia 4, Penna.) — p. 465

Clinical Experiences with Metaraminol as a Vasopressor Agent in Spinal Anesthesia. By O. B. Munchow, A. F. Granatelli, V. J. Collins and E. A. Rovenstine (Dept. of Anesthesiol., New York Univ. Medical Center, New York, N.Y.) — p. 471

Skeletal Muscle, Esophageal and Rectal Temperatures in Man During General Anesthesia and Operation. By H. Wollman and Th. H. Cannard (Dept. of Anesthesiol., Hosp. of the Univ. of Pennsylvania and the Univ. of Pennsylvania Schools of Med., Philadelphia 4, Penna.) — p. 476

Laboratory and Clinical Experiences with Glutethimide. By C. R. Stephen and P. M. Duvoisin (Div. of Anesthesia, Duke Univ. Med. Center, Durham, N.C.) — p. 482

Renal and Cardiovascular Effects of Halothane. By W. P. Blackmore, K. W. Erwin, O. F. Wiegand and R. Lipsey (Dept. of Pharmacol. and Dept. of Anesthesiol., The Univ. of Texas Southwestern Med. School, Dallas Texas) — p. 489

The Use of Citrated Banked Blood for Open-Heart Surgery. By N. Zuhdi, B. McCollouch, J. Carey and A. Greer (Cardiovascular Section, Mercy Hosp., Oklahoma City 3, Oklahoma) — p. 496

The Emotional Responses of Patients to Surgery and Anesthesia. By M. B. Sheffer and F. E. Greifenstein (Dept. of Anesthesiol., Wayne State Univ. Coll. of Med., Detroit, Michigan) — p. 502

Clinical Experience with Chloroform Anesthesia. By M. F. Poe and J. R. Mayfield (Dept. of Anesthesiol., City of Memphis Hosps., Univ. of Tennessee, Memphis, Tennessee) — p. 508

A Clinical Evaluation of Methoxyflurane in Man. By J. F. Artusio, A. van Poznak, R. E. Hunt, F. M. Tiers and M. Alexander (Dept. of Surgery, Cornell Medical Coll. and Dept. of Anesthesiol., The New York Hosp., New York 21, N.Y.) — p. 512

Anesthesia LXII: The Effect of Hexafluorodiethyl Ether and Trifluoroethyl Viny Ether on Cerebral Metabolism. By A. S. C. Ling and J. C. Krantz (Dept. of Pharmacol., Univ. of Maryland School of Med., 29 South Greene St., Baltimore 1, Maryland) — p. 518

Physical Chemistry of Halothane-Ether Mixtures. By K. D. Hall, F. Norris and S. Downs (Duke Univ. Med. Center, Durham, North Carolina) — p. 522

Adrenocortical Mechanisms Related to Anesthesia. By L. D. Vandam and F. D. Moore (Harvard Med. School, Peter Bent Brigham Hosp., Boston, Massachusetts) — p. 531

The Hazard of Anesthesia for Diagnostic Procedures. By R. T. Patrick (Rochester, Minnesota) — p. 553

Regional Anesthesia in Private Practice. By J. J. Bonica (Tacoma, Washington) — p. 554

A Comprehensive Simple Anesthesia Record. By the Committee on Clinical Anesthesia Study American Society of Anesthesiologists, Inc. — p. 557

No. 6 (November-December) 1960

The Biological Role of Carbon Dioxide. By D. R. Goddard (Div. of Biology, Univ. of Pennsylvania, Philadelphia, Penna). — p. 587

The Metabolic Production of Carbon Dioxide. By S. Fleischer (Inst. for Enzyme Research, Univ. of Wisconsin, Madison, Wisc.) — p. 597

Dynamics of Changes in Carbon Dioxide Stores. By L. E. Farhi and H. Rahn (Dept. of Physiol., The Univ. of Buffalo School of Med., Buffalo 14, New York) — p. 604

Transport of Carbon Dioxide in Blood. By J. M. Kinney (Harvard Med. School at the Peter Bent Brigham Hosp., Boston) — p. 615

Elimination of Carbon Dioxide by the Lung. By J. F. Nunn (Dept. of Anaesthetics, Royal Coll. of Surgeons, London) p. 620

Acclimatization to Carbon Dioxide. By R. H. Kellogg (Univ. of California School of Med., San Francisco, Calif.) p. 634

Carbon Dioxide and Respiration in Acid-Base Homeostasis. By Chr. J. Lambertsen (Univ. of Pennsylvania Schools of Med., Philadelphia, Penna.) — p. 642

Effects of Carbon Dioxide on the Cardiovascular System. By H. L. Price (Res. of Anesthesiol., Univ. of Pennsylvania Schools of Med., Philadelphia 4, Penna.) — p. 652

The Effects of Carbon Dioxide in the Cerebral Circulation. By L. Sokoloff (Lab. of Clinical Science, National Inst. of Mental Health, National Inst. of Health, Bethesda, Maryland) — p. 664

The Effect of Carbon Dioxide on Neurohumoral and Endocrine Mechanisms. By S. M. Tenney (Dartmouth Med. School, Hanover, New Hampshire) — p. 674

The Role of Carbon Dioxide in the Nervous System. By D. M. Woodbury and R. Karler (Dept. of Pharmacol., Univ. of Utah Coll. of Med., Salt Lake City, Utah) — p. 686

The Effect of Carbon Dioxide on the Kidney. By Th. J. Kennedy (Lab. of Kidney and Electrolyte Metabolism, National Heart Inst., National Inst. of Health, Bethesda, Maryland) — p. 704

Methods of Measurement of Blood and Gas Carbon Dioxide During Anesthesia. By J. W. Severinghaus (Cardiovascular Research Inst., Univ. of California School of Med., San Francisco 22, Calif.) — p. 717

The Effect of Drugs on the Respiratory Response to Carbon Dioxide. By J. W. Bellville and J. C. Seed (Stanford Med. Center, Palo Alto, Calif.) — p. 727

Disposal of Carbon Dioxide from Devices Used for Inhalational Anesthesia. By J. Adriani (Dept. of Anesthesiol., Charity Hosp., Tulane Univ., School of Med., New Orleans Louisiana) — p. 742

Anaesthesia (London)

16, No. 1 (January) 1961

An investigation of new fluorine compounds in anaesthesia (1). By T. H. S. Burns, J. M. Hall, A. Bracken, G. Gouldstone and D. S. Newland (British Oxygen Research & Development Ltd., London) — p. 3

An investigation of new fluorine compounds in anaesthesia (2). Analysis by gas chromatography. By J. H. Glover and H. W. Hodgson (British Oxygen Research & Development Ltd., London) — p. 19

Serum glutamic oxalacetic transaminase activity following hypothermia. By O. W. Wendel (Dept. of Chemistry, Bethany Coll., Bethnany, W. Va.) — p. 24

The effect of halothane (fluothane) on the thalamus and midbrain reticlar formation. By H. S. Davis, V. E. Quitmeyer and W. F. Collins (Western Reserve Univ. School of Med. and the Univ. Hosp., Cleveland 6, Ohio) — p. 32

Thiopentone and methohexital. A comparison as main anaesthetic agents for a standard operation. By J. W. Dundee and J. Moore (Dept. of Anaesthetics, The Queen's Univ. of Belfast, Northern Ireland) — p. 50

Promethazine. Its influence on the course of thiopentone and methohexital anaesthesia. By J. Moore and J. W. Dundee (Dept. of Anaesthetics, The Queen's Univ. of Belfast, Northern Ireland) — p. 61

Phenactropinium chloride. Clinical observations. By D. W. Eyre-Walker (Chase Farm Hosp., Enfield) — p. 74

Pain and the barbiturates. By J. Clutton-Brock (Univ. of Bristol) — p. 80

Decamethonium in clinical anaesthesia. By G. C. Fisk (Dept. of Anaesthetics, Guy's Hosp., London) — p. 89

The myth of phenothiazine potentiation. By J. W. Dundee and J. Moore (Belfast) — p. 95

The Cardiff calculator for halothane in the closed circuit. By S. Galloon (Cardiff) — p. 96

Respiratory insufficiency follwing anaesthesia for aortic embolectomy. By J. I. M. Lawson and R. D. M. Davie (Dundee) — p. 97

Studies on the clinical and pathological effects of hydroxydione. By J. D. Robertson (Edinburgh) — p. 98

The tight brain. By J. D. Whitby (Newcastle upon Tyne) — p. 99

Numorphan, a new supplement to anaesthesia. By M. Swerdlow (Manchester) — p. 101

A drip epidural indicator. By M. Dawkins — p. 102

An apparatus for intravenous anaesthesia in the neonate. By W. J. Thomson — p. 104

British Journal of Anaesthesia (Altrincham)

33, No. 1 (January) 1961

Alterations in response to somatic pain associated with anaesthesia. V: The effect of promethazine. By J. Moore and J. W. Dundee (Dept. of Anaesthetics, The Queen's Univ. of Belfast, Northern Ireland) — p. 3

Ventricular arrhythmia during halothane anaesthesia. By M. Johnstone and H. J. A. Nisbet (Dept. of Anaesthetics, The Royal Infirmary, Manchester) — p. 9

A comparison of four different methods of measuring cardiac output used simultaneously in anaesthetized dogs. By J. P. Payne and B. A. Lyder (Dept. of Anaesthesia, Hammersmith Hosp. and Postgraduate Med. School, London, W. 12) — p. 17

The efficiency of cardiac massage in ventricular fibrillation. By J. B. Miller and D. M. Douglas (Forfar Infirmary and Dept. of Surgery, Univ. of St. Andrew's, Queen's College, Dundee, Scotland) — p. 22

Suxamethonium chloride and muscle pains. By R. Burtles and M. E. Tunstall (Dept. of Anaesthesia, The Middlesex Hosp., London) — p. 24

Halothane-oxygen: a universal anaesthetic. By M. Johnstone (Dept. of Anaesthetics, The Royal Infirmary, Manchester) — p. 29

Anaesthesia for carotid arterial surgery. By P. F. Knight (Dept. of Anaesthesia, St. Mary's Hosp., London) — p. 40

Induced hypotension in gynaecological surgery: review of 1000 major cases. By J. L. Linacre (St. Mary's Hosp. Eastbourne) — p. 45

Sernyl analgesia for children's burn dressings. By J. B. Muir, V. Evans and J. J. Mulcahy (The Burns Unit, Booth Hall Children's Hosp., Manchester) — p. 51

An apparatus for administering known concentrations of volatile anaesthetics to small laboratory animals. By A. J. M. Reese and J. F. Nunn (Research Dept. of Anaesthetics, Royal College of Surgeon's, Lincoln's Inn Fields, London) — p. 54

A circle observer for infants. By I. H. McDonald (Royal Children's Hosp., Melbourne, Australia) — p. 58

A transistorized integrator. By J. A. Thornton (Guy's Hosp., London) — p. 60

No. 2 (February) 1961

Observations on the cerebral effects of passive hyperventilation. By J. S. Robinson and T. C. Gray (Dept. of Anaesthesia, Univ. of Liverpool, Liverpool) — p. 62

Some biochemical effects of passive hyperventilation. By J. S. Robinson (Dept. of Anaesthesia, Univ. of Liverpool, Liverpool) — p. 69

The respiratory pattern and cardiac output. By R. W. Virtue, L. J. Caranna and K. Takaoka (Univ. of Colorado, Med. Center, Denver, Colorado) — p. 77

The recently introduced rapidly-acting barbiturates; a review and critical appraisal in relation to thiopentone. By D. W. Barron and J. W. Dundee (Dept. of Anaesthetics, Queen's Univ. of Belfast, Belfast, Northern Ireland) — p. 81

Lack of correlation between electroencephalographic effects and plasma concentrations of thiopentone. By L. Brand, V. D. B. Mazzia, A. van Poznal, J. J. Burns and L. C. Mark (Depts of Anesthesiol., Columbia-Presbyterian and New York-Cornell Med. Centers) — p. 92

The clinical effect of wakefulness on respiration: clinical aspects. By B. R. Fink (Dept. of Anesthesiol., College of Physicians and Surgeons, Columbia Univ., New York) — p. 97

A modified method for the determination of halothane and other halogen containing anaesthetics. By J. Burns and G. A. Snow (Pharmaceuticals Div., Macclesfield, Cheshire) p. 102

A new intravenous anaesthetic-G. 29505. By M. Swerdlow (Salford Hosp. Group, Manchester) — p. 104

A report on mortality and morbidity following 9107 hypotensive anaesthetics. By G. E. Hale Enderby (Queen Victoria Hosp., East Grinstead, Metropolitan E.N.T., Hosp., London) — p. 109

Some suggestions for the neutral basis of the anaesthetic state. By D. A. Buxton Hopkin (The Univ. of Texas, Southwestern Med. School, Dallas, Texas) — p. 114

No. 3 (March) 1961

Numorphan: a new supplement to anaesthesia. By M. Swerdlow and P. R. Brown (Salford Hosp. Group, Manchester, England) — 126

Further experiences with methylated thiobarbiturates. By D. W. Barron and J. W. Dundee (The Queen's Univ. of Belfast, Belfast, Northern Ireland) — p. 130

The control of brain volume and tension during intracranial operations. By M. L. Bozza, P. E. Maspes and M. Rossanda (Clin. Neurochirurgica dell'Univ. di Milano, Milano, Italy) — p. 132

Muscle pains after suxamethonium and suxethonium. By R. Burtles (The Middlesex Hosp., London, W. 1) — p. 147

Muscle pains after suxamethonium chloride in children. By G. H. Bush and R. Roth (Adler Hey Children's Hosp., Liverpool, England) — p. 151

The effect of halothane on the newborn infant delivered by Caesarean section. By J. B. Montgomery (Dept. of Anaesthetics, Manchester Royal Infirmary, and St. Mary's Hosp., Manchester, England) — p. 156

Fluids and children. By H. Jolly (The Children's Dept., Charing Cross Hosp., London, W. C. 2) — p. 161

A method of measuring arterial carbon dioxide during anaesthesia. By A. P. Bray and R. Burtles (The Middlesex Hosp., London, W. 1) — p. 166

British Medical Journal (London)
1961 I, No. 5218 (January 7)

A Comparison Between Epidural Anaesthesia and Bed Rest in Sciatica. By E. N. Coomes (St. Thomas' Hosp., London) p. 20

Successful Cardiac Massage after Myocardial Infarction in a Casualty Department. By P. R. Brass and R. E. Kendell (King's College Hosp., London) — p. 26

No. 5221 (January 28)

The Relief of Pain by Cooling of the Skin. By M. Ellis (General Infirmary at Leeds) — p. 250

Agranulocytosis after Imipramine and Meprobamate. By T. P. Curran and E. Barabas (St. Gg's Hosp., Stafford) — p. 257

No. 5223 (February 11)

Croup and its Management. By J. A. Forbes (Fairfield Infectious Diseases Hosp., Melbourne, Australia) — p. 389

No. 5224 (February 18)

Treatment of Intractable Pain with Morphine and Tetrahydroaminacrine. By V. Stone, W. Moon and F. H. Shaw (Cancer Unit, Austin Hosp. Heidelberg, Melbourne, Australia) — p. 471

The Lancet (London)
1960 II, (December 31) No. 7166

Clinical Observations on Vasomotor Reflexes in Relation to Blood-volume in Open heart-Surgery. By P. G. F. Nixon, V. A. Grimshaw and G. H. Wooler (The General Infirmary, Leeds 1) — p. 1429

1961 I, (January 7) No. 7167

Accidental Pneumatic Rupture of Oesophagus and Stomach. By D. S. Cole (Green Lane Hosp., Auckland, New Zealand) and S. K. Burcher — p. 24

No. 7168 (January 14)

Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Failure in Diffuse Chronic Lung Disease. By O. Munck, H. S. Kristensen and H. C. A. Lassen (Dept. of Epidemiology and Clin. Chemistry, Blegdamshospitalet, Copenhagen, Danemark) — p. 66

Obstretric Analgesia with Pethidine and Scopolamine. By St. Cullhed and B. Löfstrom (County Hosp. of Örebro, Örebro, Sweden) — p. 75

The Single-X Nature of Sex Chromatin in Man. By S. Ohno and S. Makino (Zoolog. Inst., Hokkaido Univ., Sapporo, Japan) — p. 78

Sex-Chromatin Body in Normal Human Testis. By J. S. S. Stewart and A. R. Sanderson (Queen's Coll., Dundee) p. 79

A Simple Electrode System for Measuring p_H of Blood. By G. L. Leathart (Med. School, King's Coll., Newcastle upon Tyne, 1) — p. 88

No. 7169 (January 21)

Treatment of Shock in the Burned Child. By A. D. R. Batchelor, J. Kirk and A. B. Sutherland (The Plastic Surgery Unit, The Royal Edinburgh Hosp. for Sick Children, Edinburgh) — p. 123

Optimum Time for Dialysis in Acute Reversible Renal Failure. Description and Value of an Improved Dialyser with Large Surface Area. By F. M. Parsons, S. M. Hobson, C. R. Blagg and B. H. McCracken (Dept. of Med., The Univ. of Leeds, Leeds) — p. 129

A Sterile Disposable Neonatal Tracheal Tube. By M. E. Tunstall and R. J. Hammer Hodges (Obstetric Unit, St. Mary's Hosp., Portsmouth) — p. 146

No. 7171 (February 4)

In-Vitro Performance of the Twin-Coil Artificial Kidney. With Suggested Improvements. By W. Elliott, D. B. Horn, D. N. S. Kerr and D. T. Pearson (Dept. of Med. and Pathol., Univ. of Durham, The Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne) — p. 248

Recovery Rooms. By D. A. Hopkin (Charing Cross Hosp., London) — p. 272

No. 7172 (February 11)

Control of Acid-base Stability in the Newly Born. By R. A. McCance and N. Hatemi † (Med. Research Council Dept. of Experimental Medicine, Univ. of Cambridge, Cambridge) — p. 293

Closed-circuit Halothane — p. 322

No. 7173 (February 18)

Urea in the Management of Head Injuries. By E. S. Watkins, J. D. Stubbs and W. Lewin (Dept. of Neurological Surg., and the Accident Service, The Radcliffe Inf., Oxford) — p. 358

Nr. 7174 (25 February)

Danger of Air Embolism in High-Pressure Blood-Transfusions. By P. C. Bewes (Lambeth Hosp., London, S.E. 11) — p. 429

No. 7181 (April 15)

Treatment of Acute Experimental Carbon-monoxide Poisoning with Oxygen Under Pressure. By D. D. Lawson, R. A. McAllister and G. Smith (Dept. of Surgery and Veterinary Surgery of the Univ. of Glasgow, England) — p. 800

The Canadian Anaesthetists' Society Journal (Toronto)
8, No. 1 (January) 1961

Paranatal Anoxia and its Residual Encephalic Lesions. By C. B. Courville (Cajal Lab. of Neuropathology, Los Angeles County Hosp., Los Angeles, Calif.) — p. 3

Electrographic Reflections of Cerebral Hypoxia. By W. C. Gibson (Univ. of British Columbia, Vancouver, B. C.) — p. 14

A Look at Current Ideas on Hypoxia. By R. P. Harbord (Dept. of Anaesthetics, Univ. of Leeds, Leeds) — p. 23

Observations on Pulmonary Circulation during Light Ether Anaesthesia in Man. By G. M. Wyant, H. V. Donaldson and J. E. Merriman (Dept. of Anaesthesia and Medicine [Cardio-pulmonary Service], Univ. of Saskatchewan and Univ. Hosp., Saskatoon, Saskatchewan) — p. 28

Unusual Responses to Drugs in some Hereditary Conditions. By W. Kalow (Dept. of Pharmacology, Univ. of Toronto, Toronto) — p. 43

The Halothane-Ether Azeotrope: An Illogical Mixture. By M. Johnstone, V. Evans and P. V. Murphy (Dept. of Anaesthetics, Royal Infirmary, Manchester, England) — p. 53

Cardiac Arrest: A Report on Ten Cases. By C. D. Elliton (Western Div., Canadian Anaesthetists' Society, Victoria, B.G. — p. 64

Manned Space Exploration and the Possibility of Hypoxia. By R. H. Lowry (Space Medicine Section, Aero-Space Div. of Boeing Airplane Com., Seattle, Washington, U.S.A.) — p. 70

An Anaesthetic Stray. By A. W. Conn (Dept. of Anaesthesia, Hosp. for Sick Children and Univ. of Toronto, Toronto) — p. 76

A Few Suggestions to those who are Going to Surgery (Subject to the Surgeon's Approval). By L. Rinfret (La Misericorde, Bellevue, and Jefferey-Hale's Hospitals, Quebec City) — p. 77

Acta Anaesthesiologica Scandinavica (Aarhus)
4, Fasc. 3, 1960

Postoperative Care and Complications after Tracheotomy in Infants and Children. A Clinical and Experimental Study. By N. G. Toremalm (Dept. of Oto-Rhino-Laryngology, Univ. of Lund, Lund, Sweden) — p. 105

Determination of the Toxicological and Pharmacological Properties of Carbocaine, Lidocaine and Procaine by Means of Simultaneous Experiments. By F. Henn Biological Section of AB Bofors Nobelkrut's Research Lab., Bofors, Sweden) — p. 125

Fasc. 4, 1960

Profound Hypothermia in Open Heart Surgery. By V. O. Björk, J. Gjessing, M. H.son Holmdahl and B. Ax. son Löf (Dept. of Thoracic Surgery and the Dept. of Anaesthesia, Univ. Hosp., Uppsala, Sweden) — p. 155

Trials with a new Heart Exchanger for Deep Hypothermia. A Preliminary Report. By G. Hagelund and H. Lundberg (Dept. of Anaesthesia, Barnsjukhuset, Gothenburg, Sweden) — p. 167

Acid-Base Changes under Halothane, Nitrous Oxide and Oxygen Anaesthesia During Spontaneous Respiration. By M. H. son Holmdahl and J. P. Payne (Dept. of Anaesthesiology, Univ. Hosp., Uppsala, Sweden) — p. 173

Control of Postoperative Vomiting with Perphenazine (Trilafon). A Double-Blind Study. By B. Lind (Dept. of Anaesthesia, Stavanger Hosp., Stavanger, Norway) — p. 181

Ninhydrin Test — an Objective Method for Testing Local Anaesthetic Drugs. By K. G. Dhunér, S. Edshage and A. Wilhelm (Dept. of Anaesthesiology I and of Bone and Joint Surgery, Sahlgrenska Sjukhuset, Gothenburg, Sweden) — p. 189

Mental Side Reactions in Paediatric Anaesthesia. By F. Benson and T. Reinand (Dept. of Anaesthesiology and the Dept. of Psychiatry, Children's Hosp., Gothenburg, Sweden) — p. 199

Acta Physiologica Scandinavica (Stockholm)
51, No. 2—3 (February-March) 1961

Distribution and Concentration of Adrenaline and Noradrenaline in the Adrenal Medulla of the Rat Following Reserpine-Induced Depletion. By O. Eränkö and V. Horsu (Dept. of Anatomy, Univ. of Helsinki, Siltavuorenpenger, Helsinki, Finland) — p. 239

Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (Amsterdam)
13, No. 1 (February) 1961

The Effects of Curare on Cortical Activity. By N. Morlock and A. A. Ward (Div. of Neurosurg., Univ. of Washington School of Medicine, Seattle, Washington, U.S.A.) — p. 60

Acta de l'Institut d'Anesthésiologie (Paris)
9, 1960

Réanimatin respiratoire de premier secours improvisée et prérarée. Par J. Baumann — p. 5

Physiopathologie de la noyade. Par M.-V. Strumza — p. 27

La réanimation cérébrale. Par J. Mirabel (Hôp. Broussais) — p. 47

Les bsoins nutritionnels du brûlé à tous les stades de son évolution. Par R. Deleuze — p. 77

La diffusion des gaz dans les poumons. Les capacités de diffusion des poumons et de la membrane alvéolo-capillaire. Par P. Drutel (Inst. National d'Hygiène, Hôp. Beaujon, Clichy) — p. 93

Etude biochimique et physiologique de l'anhydrase carbonique. Par G. Schapira — p. 115

Problèmes posés par la vitamine B^1 et perspectives offertes par certains de ses dérivés en anesthésiologie. Par P. Lechat (Faculté de Méd. de Paris) — p. 127

L'hypnose en anesthésiologie. Par J. Lassner (130, Rue de la Pompe, Paris 16) — p. 153

A propos des modifications du transport des gaz respiratoires et de la coagulabilité sanguine au cours de l'hypothermie. Par C. Lenfant (Centre Marie-Lannelongue, 108, avenue d'Ivry, Paris 13e) — p. 169

La fibrinolyse en pratique chirurgical et obstétricale. Par D. Vergoz — p. 181

Les embolies gazeuses en neurochirurgie. Par G. Vourc'h, G. Guiot, J. Rougerie et F. Napoleone (Hôp. Foch, Suresnes, Seine) — p. 189

Choix d'un soluté pour les perfusions d'indication chirurgicale. Par M. Legrain (Inst. National d'Hygiène, Clichy) — p. 215

Modifications de certains acides organiques sanguins déterminées chez le rat par l'anesthésie à l'éther. Par J. Nordmann, R. Nordmann, A. Marty et P. Moulonguet (Clin. chirurg. de la Salpêtrière, Lab. de biochimie) — p. 221

Agressologie (Paris)
1, Nr. 6 (Décembre) 1960

Effects cardio-vasculaires comparés des inhibiteurs de la monoamine-oxydase. Effects pharmacologiques — Action sur la dynamique et le métabolisme cardiaque. Par J. Cahn et M. Herold (18, Rue José Maria de Hérédia, Paris) — p. 579

Interférences entre la pression artérielle systémique et les centres vasomoteurs et adrénalino-sécréteurs au cours de la réanimation cérébrale après anoxie. Par H. Laborit, J. Gérard, F. Brue et C. Baron (Section de Recherches Physiobiol. de la Marine Nationale, Lab. d'Eutonologie, Hôp. Boucicaut, Paris) — p. 595

Etude de l'action du 4-hydroxybutyrate de sodium sur les convulsions hyperoxiques de la souris. Par L. Barthélémy, H. Laborit et R. Perrimond-Trouchet (Marine Nationale, G.E.R.S., Arsenal, Toulon, Var.) — p. 601

Etude pharmacologique préliminaire comparée du 4 hydroxybutyrate de sodium et des formes D & L. de la α-hydroxy-β,β-diméthyl-γ-butyrolactone. Par J. Cahn, J. Alano, I. Bamberger, G. Georges, F. Hauser, C. Helbecque, M. Herold et O. Kabacoff (18, rue José Maria de Hérédia, Paris) — p. 605

Essais cliniques avec le Dominal ou LG 206, neuroplégique. Par P. Huguenard (10, Rue Albert-Laurenson, Boulogne, Seine) et P. Leger — p. 627

Utilisation de quelques tests d'acidié urinaire en Agressologie. Impressions cliniques. Par B. Constantin, S. Plouvier et P. Pujo (4, Boulevard Marin, Marseille-8e) — p. 641

A propos d'un ictus cérébral: réanimation chez un vieillard. Par B. Constantin, R. Reynaud, J. F. Bon et R. Paillet (4, Boulevard Main, Marseille-8e) — p. 649

Particularités biologiques et électrocardiographiques d'un nouveau cas d'hypothermie accidentelle. Contribution à l'étude de la nature chimique du courant de lésion. Par A. Larcan, J. Y. Martin, C. Huriet et H. Mabille (Clinique Méd. A., Centre Hospitalier Régional, 29, avenue Maréchal De Lattre de Tassigny, Nancy) — p. 655

Etude des courbes d'excitabilité neuromusculaire de nageurs de combat. Par E. Noreigne et A. Clement-Grandcourt (Lab. de Physiobiologie, Hôp. Ste-Anne, Toulon, Var.) — p. 661

Anesthésie, Analgésie, Réanimation (Paris)

17, Nr. 3 (Juin-Juillet-Août) 1960

La préparation psycho-pharmacologique à l'intervention chirurgicale. Par R. Rizzi et A. Luzzatto (Venise, Italie) p. 241

Considérations cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques sur les accidents dus à la transfusion de sang contaaminé par bacilles gram négatifs. Par A. Germain, R. André et E. Polacco (Paris) — p. 257

Variations de l'imbibition du muscle strié sous l'influence de quelques médicaments (anesthésiques locaux, chloroforme et alcools). Par P. Bastide, G. Monteil, M. Vaissier et G. Dastugue (Clermont-Ferrand) — p. 270

Influence des agents mouillants sur les variations de l'imbition du muscle strié provoqués par les anesthésiques locaux. Par G. Dastugue, P. Bastide et M. Vaissier (Clermont-Ferrand) — p. 278

Contribution à l'étude des effets sur le système nerveux central de l'Hydrazino-2-Phényl-3-Propane (PIH), comparés à ceux de la I-isonicotinyl-2-isopropylhydrazine (iproniazide). I. Influence sur le sommeil expérimental. Par L. Buchel et J. Lévy (Lab. de Pharmacol. chimique, Faculté de Méd., Paris) — p. 289

Contribution à l'étude des effets sur le système nerveux central des inhibiteurs de la monoaminoxydase, Hydrazino-2-Phényl-3-Propane (PIH), isopropylhydrazide de l'acide isonicotinique (iproniazide). II. Influence sur la potentialisation du sommeil expérimental par la réserpine. Par L. Buchel et J. Lévy (Lab. de Pharmacol. chimique Faculté de Méd., Paris) — p. 313

Contribution à l'étude des effets sur le système nerveux central de l'Hydrazino-2-Phényl-3-Propane (PIH), comparés à ceux de la I-isonicotinyl-2-isopropylhydrazide (iproniazide). III. Action anticonvulsivante. Par L. Buchel et J. Lévy (Lab. de Phamacol. chimique, Faculté de Méd., Paris) — p. 329

Contribution à l'étude des effets sur le système nerveux central de l'Hydrazino-2-Phényl-3-Propane (PIH) comparés à ceux de la I-isonicotinyl-2-isopropylhydrazide (iproniazide). IV. Influence sur l'analgésie provoquée par la L. Méthadone. Par L. Buchel, J. Lévy et N. Mathieu (Lab. de Pharmac. chimique, Faculté de Méd., Paris) — p. 339

La ventilation artificielle per-opératoire. A propos de 300 cas dont 168 de neuro-chirurgie. Par M.-R. Martin, M. Labry, L.-F. Peerin et B. Larcher (Lyon) — p. 347

Un appareil d'anesthésie complet ettrès léger. Par J. Doutriaux (Lille) — p. 352

La conjonctivite post-anesthésique par inoclusion oculaire. Par B. Baumann (Besançon) — p. 356

Placenta praevia avec transfusion de huit litres de sang peropératoire. Par Beckius, Rombaut, Velghe et J. Mertens (Congo Belge) — p. 359

Nr. 4/5 (Septembre-Decembre) 1960

Les effets du cytochrome C dans l'anoxie. Par R. de Vernejoul, E. Henry, R. Courbier, J. Torresani, R. Monties, P. Imbert, H. Régis et B. Garabedian (Lab. de Chir. expérimental de la Faculté de Médecine, Marseille) — p. 394

Possibilités offertes par la corticothérapie intraveineuse, dans les états de choc, en chirurgie. Par A. Mournier-Kuhn, R. Martin, L. et M. J. Rondelet — p. 407

Influence de l'isostérie des acides sur l'activité de sels et esters doués de propriétés anesthésiques locales ou analgésiques. Par M. Aurousseau (322, rue Saint-Jacques, Paris 5e) — p. 415

Influence de la sérotonine et de l'histamine sur l'anesthésie locale. Par M.-J. Laroche (Service de la Tuberculose, Inst. Pasteur, Paris) — p. 426

Emploi du palfium au cours de 1600 anesthésies considérations cliniques et expérimentales. Par M. Sabathié, A. Dantec et M. Castex (Bordeaux) — p. 434

Prophylaxie des accidents veineux de pentothal: pH des solutions injectées. Par J. Valletta (Paris) — p. 457

Emploi du pectinate de dihydrone en médication pré- et postopératoire. Par M. Lampe (33, Avenue Joffre, Chatou, S. et O.) — p. 462

Hépatonéphrite aiguë mortelle aprè sanaesthésie comportant de l'halothane (fluothane). Par G. Vourc'h, E. Schnoebelen, F. Buck et L. Fruhling (Hôp. Foch, Suresnes, Seine) — p. 466

Nécroses cutanées après emploi de perfusions de noradrénaline. Réflexions a propos de cinq observations personnelles. Par R. Schnoebelen, P. Traumann et E. Forster (Serv. de Chirurgie du Centre hospitalier de Colmar, Colmar) — p. 476

Incidences de l'alcoolisme chronique sur la pratique de la chirurgie schéma introductif de la discussion. Par J. Baumann (Paris) — p. 490

Cahiers d'Anesthesiologie (Paris)

8, Nr. 3 (Décembre) 1960

Hypothermie modérée. Technique — Aperçu de physiologie cardiaque. Par N. du Bouchet (47, boulevard Beauséjour, Paris-16e) — p. 205

Problèmes posés par l'anesthésie et la réanimation dans les splénectomies. Par M. J. Larrieu (1, rue de l'Université, Paris) — p. 221

Le départment d'anesthésie. Avantages et réalisation pratique. Par G. Vourc'h (Hôp. Foch, Suresnes, Seine) — p. 245

Réanimation du nouveau-né en état de mort apparente. Par J. Vincent-Espinasse (42, boulevard Victor Hugo, Neuilly-sur-Seine, Seine) — p. 273

L'anesthésie laryngée. Complication de l'intubation trachéale. Par R. Lebeaupin et R. Lebatard-Sartre (Nantes) — p. 285

5 Complications respiratoires après thyroïdectomie —p. 289

Asphyxie mortelle par tubes endo-trachéaux défectueux — p. 295

Fachnachrichten und Kongreßkalender

Lugano: Dr. Carlo Lamoni, Anaesthesist, Rovencano-Muzzano/Tessin, wurde zum korrespondierenden Mitglied der Société Française d'anesthésie, d'analgesie et réanimation ernannt.

Die *Deutsche Gesellschaft für Kreislaufforschung* wird vom 27. bis 29. April 1962 ihre nächste Jahrestagung in Bad Nauheim abhalten.

Thema: „Hypertonie (Pathogenese — Klinik — Therapie).

Vorsitzender: Prof. Dr. H. Sarre, Freiburg i. Br.

Ständiger Geschäftsführer: Prof. Dr. R. Thauer, Bad Nauheim.

Der Sonntag morgen (29. 4. 62) ist für 2 Parallelsitzungen vorgesehen, in denen über besonders bemerkenswerte Beobachtungen bzw. Erfahrungen auf den Gebieten der klinischen Kardiologie bzw. Angiologie in Kurzvorträgen (10 Minuten) berichtet werden soll.

Alle Vortragsanmeldungen sind bis spätestens *1. Februar 1962* mit einem Kurzreferat von 15—20 Schreibmaschinenzeilen an Herrn Professor Dr. R. Thauer, W. G. Kerckhoff-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Bad Nauheim, einzusenden.

Verantwortlich für den Textteil: Prof. Dr. R. Frey, Heidelberg, Neuenheimer Landstr. 28/30; für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. — Springer-Verlag OHG., Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg.
Printed in Germany

Wenn Sekunden entscheiden . . .

zur Lebensrettung: **AMBU — Beatmungsbeutel**
AMBU — Absaugpumpe

Die handlichen, von jeder Kraftquelle unabhängigen, allerorts und jederzeit einsatzbereiten **Wiederbelebungsgeräte**

Prospekte und nähere **Informationen** gerne auf Wunsch

HEILMITTELWERKE WIEN

Wien III, Rennweg 12, Tel. 726101, Fernschreiber 011776

Filialen:

Graz, Entenplatz 3, Tel. 86596
Linz, Grillparzerstr. 17, Tel. 27706
Innsbruck, Fürstenweg 11c, Tel. 2488

Die Stadt Gummersbach/Rhld. (Ortsklasse S) sucht für das Städt. Krankenhaus — chirurgische Abteilung — (Chefarzt Privatdozent Dr. Herzog) den

Anaesthesisten

Vergütung nach Vergütungsgruppe I BAT; außerdem Liquidationsrecht bei Selbstzahlern der I. und II. Klasse.
Die Stadt ist bei der Beschaffung einer Wohnung behilflich.
Bewerbungen mit Lebenslauf, Lichtbild, beglaubigten Abschriften der Approbations- und Promotionsurkunde sowie der Facharztanerkennung und der Zeugnisse über bisherige Tätigkeiten werden an die Stadtverwaltung — Personalamt — erbeten.

Der Stadtdirektor

Oestrogene beim Menschen

Von Dozent Dr. med. EGON DICZFALUSY,
Leiter des Hormonlaboratoriums der Frauenklinik am Karolinischen Krankenhaus Stockholm,

und Dr. med. CHRISTIAN LAURITZEN,
Wissenschaftlicher Assistent der Universitäts-Frauenklinik Kiel

Mit 86 Abbildungen, XII, 634 Seiten Gr.-8°. 1961.
Ganzleinen DM 148,—

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

DRÄGER

zentrale versorgungs-anlagen für medizinische gase und vakuum

DRÄGERWERK LÜBECK

Lehrbuch der inneren Medizin

Bearbeitet von zahlreichen Fachgelehrten

Herausgegeben von Prof. Dr. LUDWIG HEILMEYER,
Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg i. Br.

Zweite Auflage

Mit 274 Abbildungen, davon 49 farbigen. XXVI, 1481 Seiten Gr.-8°. 1961.

Ganzleinen DM 88,—

INHALTSÜBERSICHT

Grundlagen der Heilkunde. Von L. HEILMEYER, Freiburg i. Br. · Allgemeine Grundregeln des ärztlichen Verhaltens am Krankenbett. Von G. CLAUSER, Landhaus Umkirch bei Freiburg i. Br. · Infektionskrankheiten. Von K. WURM, Höchenschwand, und A. M. WALTER, Wuppertal · Die Tuberkulose. Von W. SCHAICH, Luisenheim über Müllheim/Baden · Die rheumatischen Erkrankungen. Von L. HEILMEYER und W. MÜLLER, Freiburg i. Br. · Klinische Cancerologie. Von P. OBRECHT, Freiburg i. Br. · Blut und Blutkrankheiten. Von L. HEILMEYER, Freiburg i. Br., und H. BEGEMANN, München · Krankheiten des Herzens und der Gefäße. Von H. REINDELL, Freiburg i. Br., und H. KLEPZIG, Königstein i. Ts. · Krankheiten der Atmungsorgane. Von J. FREY, Frankfurt a. M. · Krankheiten der Verdauungsorgane. Von H. A. KÜHN, Lübeck · Krankheiten der Niere, des Wasser- und Salzhaushalts, der Harnwege und der männlichen Geschlechtsorgane. Von J. FREY, Frankfurt a. M. · Krankheiten des endokrinen Systems und der Stoffwechselfunktion. Von L. WEISSBECKER, Karlsruhe · Allergie und allergische Reaktionen. Von L. KERP, Freiburg i. Br. · Durch physikalische Umweltfaktoren bedingte innere Erkrankungen. Von H. SCHUBOTHE, Freiburg i. Br. · Vergiftungen. Von H. SCHUBOTHE, Freiburg i. Br. · Vegetative Störungen und klinische Psychotherapie. Von G. CLAUSER, Landhaus Umkirch bei Freiburg i. Br. · Die Erkrankungen des Nervensystems. Von I. VON HATTINGBERG, Bad Rothenfelde · Sachverzeichnis

ZUR INFORMATION

Die innere Medizin hat im Laufe der letzten 20 Jahre einen Umfang des Wissens erreicht, der in vielen Ländern der Welt dazu geführt hat, das Gesamtfach in zahlreiche Teilfächer aufzulösen, weil es einem einzelnen nicht mehr möglich ist, das Gesamtwissen völlig zu beherrschen. Vorteile und Nachteile einer solchen Spezialisierung liegen auf der Hand: Vorteile für die Forschung, höheres Wissen im klar erkannten Einzelfall sprechen für die Spezialisierung; Mangel an Gesamtüberblick und viele Möglichkeiten des Irrtums am Krankenbett, die ein zu enges Sehen mit sich bringt, sprechen dagegen. Das Bemühen um einen breiten Gesamtüberblick bei gleichzeitiger höchstmöglicher Beherrschung des Einzelwissens ist eines der brennendsten Probleme der Gegenwartsmedizin, das sich auf die Gestaltung dieses Lehrbuches ausgewirkt hat. Hier wurde erstmals ein neuer Versuch unternommen: Dieses Buch ist weder von einem einzigen Autor noch von unabhängigen Spezialisten geschrieben, sondern von einer einheitlichen Klinik der inneren Medizin, wie sie in Deutschland, vielleicht zum Vorteil unserer Entwicklung, heute noch besteht. Dadurch bleibt die einheitliche Linie trotz bestmöglicher Beherrschung des Einzelwissens gewahrt.

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Macrodex®

mit zuverlässiger Expanderwirkung beim Volumenmangelschock!

dehnt das Volumen aus
ähnlich darin dem Viskoseschwamm im Wasser

Blutvolumenzunahme
größer als infundierte Menge

Lebensrettend
auch bei schwersten Blutverlusten

KNOLL A.-G. Chemische Fabriken Ludwigshafen am Rhein · Werke in Ludwigshafen am Rhein und Minden in Westfalen

KURZWIRKENDES
MUSKELRELAXANS
ohne Nebenwirkungen!

Pantolax®

(Succinyl-bis-cholinchlorid)

Schnell eintretende Wirkung · Kurze Wirkungsdauer infolge raschen Abbaus zu körpereigenen Stoffwechselprodukten · Gute Steuerbarkeit · Keine Beeinträchtigung des Kreislaufs · Kein Broncho- oder Laryngospasmus.

Indikationen:
Endotracheale Intubation
Bronchoskopie
Bauch-, Thorax- und Knochenchirurgie
Intermittierende Muskelerschlaffung
Verwendung beim Elektroschock

Ampullen zu 5 ccm = 100 mg
Flaschen zu 10 ccm = 100 mg
Flaschen zu 10 ccm = 500 mg

Muster und Literatur auf Wunsch

DR. RUDOLF REISS · CHEMISCHE WERKE
BERLIN WEST · HAMBURG · MÜNCHEN

Die Idee der Universität

Für die gegenwärtige Situation entworfen

Von KARL JASPERS, Basel, und KURT ROSSMANN, Heidelberg

VIII, 250 Seiten 8°. 1961. DM 12,—

INHALTSÜBERSICHT

Einleitung. Von KARL JASPERS: Das Bild der Universität · Die Idee der Universität. Von KARL JASPERS: Vom Wesen der Wissenschaft. Die Aufgaben der Universität. Die Einrichtung der Universität. Die Daseinsvoraussetzungen der Universität. Abschluß · Von der Notwendigkeit, den Bedingungen und den Möglichkeiten der deutschen Universitätsreform. Von KURT ROSSMANN: Einleitung (Die politische Bedeutung der Reform). Die Universität als geistige Mitte der Wissenschaftsorganisation. Die Struktur von Forschung und Lehre in der künftigen Universität. Die Struktur von Hierarchie und Verwaltung in der künftigen Universität. Die mögliche Verwirklichung der Universitätsreform · Bibliographische Hinweise.

ZUR INFORMATION

Eine Schrift gleichen Titels hat Professor JASPERS 1923 und 1946 in heute zum Teil überholten Fassungen veröffentlicht. Die Autoren haben sie nach vielen Gesprächen neu zu gestalten versucht. Geschrieben wurden die Einleitung und Teil I von JASPERS, Teil II von ROSSMANN. Die Idee ist dieselbe geblieben, die ganz veränderte Daseinssituation aber verlangt, daß ihre Erscheinung sich wandelt. Heute wird die Reform der Universität als eine für den Staat lebensentscheidende Aufgabe erkannt. Große organisatorische Vorarbeiten sind geleistet worden. Trotzdem sind viele der um die Reform bemühten Forscher und Gelehrte wie die Beauftragten der Regierungen von der Sorge bedrückt, ob es in Zukunft noch Universitäten oder unter ihrem Namen etwas ganz anderes geben wird.

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Dieses Heft enthält eine Beilage der Firma Chem. Fabrik von Heyden AG., München 23.